

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT II

(U.E.R. des Sciences Exactes et Naturelles à Dominante Recherche)

POUR OBTENIR LE TITRE DE

DOCTEUR - INGÉNIEUR

PAR

Mohamed ELMEKKI ATTIA

Ingénieur E.N.S.C.C.F.

Maître ès Sciences

**Synthèse et Réactivité
des Vinyl-2 Aziridines N - non substituées**

soutenue publiquement le 27 Octobre 1978 devant la commission d'examen

Président : M. A. LAURENT

Membres du Jury : M^{me} Y. GELAS-MIALHE
M. P. MARTINET
M. R. VESSIÈRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548618_0016

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT II

(U.E.R. des Sciences Exactes et Naturelles à Dominante Recherche)

POUR OBTENIR LE TITRE DE

DOCTEUR - INGÉNIEUR

PAR

Mohamed ELMEKKI ATTIA

Ingénieur E.N.S.C.C.F.
Maître ès Sciences

**Synthèse et Réactivité
des Vinyl-2 Aziridines N - non substituées**

soutenue publiquement le 27 Octobre 1978 devant la commission d'examen

Président : M. A. LAURENT

Membres du Jury : M^{me} Y. GELAS-MIALHE
M. P. MARTINET
M. R. VESSIÈRE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT II

Pour obtenir le grade de Docteur en Sciences

Par M. MOHAMED ELMEKKI AYIA

Docteur en Sciences

1950

MOHAMED ELMEKKI AYIA

Docteur en Sciences

1950



Synthese et discussion

des Vinyls Acrylates N - non substitués

Document communiqué par le Service de Documentation de l'Université de Clermont II

Président : M. A. LAFONT

Membres du jury : M. A. LAFONT, M. A. LAFONT, M. A. LAFONT

M. A. LAFONT
M. A. LAFONT

UNIVERSITE DE CLERMONT II

U.E.R. des Sciences Exactes et Naturelles

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE : Monsieur CABANES Pierre

DIRECTEUR (Recherche) : Monsieur ROCHE Guy

PROFESSEURS

Mr. LAPADU-HARGUES Pierre	Minéralogie
Mr. LUTZ Hubert	Biologie Animale
Mr. RAOULT Gaston	Optique Physique Atomique et Moléculaire
Mr. CHAMPAGNAT Paul	Physiologie Végétale
Mr. DUPLESSIS-KERGOMARD	Chimie Organique
Mme HENNEQUIN Françoise	Mathématiques Pures
Mlle BERTHET Ginette	Physique Electronique
Mr. LOISEAU Jean	Biologie et Physiologie Végétales
Mr. COMBE René	Physique du Solide et Cristallographie
Mr. DE PUYTORAC Pierre	Zoologie
Mme AVAN Madeleine	Physique Nucléaire et Corpusculaire
Mr. DELOST Paul	Physiologie Animale
Mr. VIALARD André	Chimie Physique
Mr. KOHLMULLER Robert	Chimie Minérale
Mr. GUILLAUME Marcel	Algèbre
Mr. COMBE Jean	Physique Nucléaire et Corpusculaire
Mr. HENNEQUIN Paul-Louis	Mathématiques Appliquées
Mr. VINCENT Pierre	Volcanologie
Mr. VESSIERE Roger	Chimie Organique
Mr. BAILLAUD Lucien	Biologie et Physiologie Végétales
Mr. JOYON Louis	Biologie I.U.T. Clermont
Mr. PETERLONGO Jean-Marc	Géologie
Mr. ISABELLE Didier	Physique Nucléaire et Corpusculaire
Mr. SOULAGE René	Géophysique
Mr. LEMAIRE Jacques	Chimie Physique
Mr. ACCARY André	Métallurgie C.U.S.T.
Mr. BADRIKIAN Albert	Mathématiques Appliquées
Mr. MARTINET Pierre	Chimie Organique

Mr. ACKERMANN Patrick	Electronique Automatique C.U.S.T.
Mr. COURDUREUX Jean-Claude	Biologie et Physiologie Végétales
Mr. LARPENT Jean-Paul	Microbiologie Appliquée C.U.S.T.
Mr. THOMAS Jean	Optique Physique Atomique et Moléculaire
Mr. LEVY Philippe	Physique
Mr. GRAIN Jean	Zoologie et Biologie Cellulaire

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mlle DUCHER Suzanne	Chimie Organique
Mr. BATHIER Marcel	Physique du Solide et Cristallographie
Mr. CAPESTAN Michel	Chimie Minérale
Mr. FALGAS Maurice	Mathématiques Pures
Mr. MAISONNEUVE Jacques	Géologie
Mr. ROCHE Jean	Physique I.U.T. Clermont
Mr. LENOIR Marcel	Mathématiques Pures
Mr. PRORIOLE Joseph	Physique I.U.T. Montluçon
Mr. ROCHE Guy	Physique Nucléaire et Corpusculaire
Mr. TEMPIER Paul	Géologie
Mr. DUFAURE Jean-Pierre	Cytophysologie
Mr. FANGUIN René	Physique I.U.T. Clermont
Mr. COUSSEINS Jean-Claude	Chimie Minérale
Mr. NIGOND Jacques	Agronomie I.U.T. Clermont
Mr. VELLE Georges	Psychophysologie
Mr. CHADEYRAS Marcel	Mathématiques Pures
Mr. MIGNOT Jean-Pierre	Zoologie
Mr. DURAND Roger	Biochimie C.U.S.T.
Mr. LE PHANH PHONG	Mathématiques Pures

MAITRES DE CONFERENCES

Mme BESSERRE Anne-Marie	Mathématiques Pures
Mr. JEAN Claude	Physiologie Comparée et Endocrinologie
Mr. FONDEVILLE Jean-Claude	Biologie et Physiologie Végétales
Mr. BOILLAT Guy	Mathématiques Pures
Mr. CADORET Robert	Physique du Solide et Cristallographie
Mr. BESSERRE Daniel	Spectroscopie C.U.S.T.

Mr. LHOMME Jean	Chimie des Substances Naturelles C.U.S.T.
Mr. IMBAUD Jean-Pierre	Physique Electronique
Mr. MERCIER Michel	Physique I.U.T. Montluçon
Mr. AUSLENDER Alfred	Mathématiques Appliquées
Mr. GRAMAIN Jean-Claude	Chimie et Biochimie des Substances Nat.
Mr. DUCATEAU Charles	Mathématiques Appliquées I.U.T. Clermont
Mr. HADDAD Labib	Mathématiques Pures
Mr. IRIGARAY Jean-Léon	Physique I.U.T. Clermont
Mr. BREGLIANO Jean-Claude	Génétique
Mr. FONTAINE Jacques	Génie Electrique C.U.S.T.
Mr. HUGON Lionel	Physique I.U.T. Montluçon
Mr. KORNPORST Jacques	Géologie
Mr. QUERROU Michel	Physique Nucléaire et Corpusculaire
Mr. SCHNEIDER Michel	Informatique C.U.T.S.
Mr. YOUNES Antoine	Biochimie I.U.T. Clermont
Mr. RODDIER Pierre	Mathématiques Pures C.U.S.T.
Mr. CHEVALIER Raymond	Physique
Mr. MOREL Jean-Pierre	Chimie Physique
Mr. LEMAIRE Maurice	Génie Civil C.U.S.T.
Mr. LECHER Pierre	Biologie
Mr. DUPONT André-Marcel	Electronique

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

Mr. COFFI-NKETSIA Barben	Mathématiques Pures
Mr. MAISONNEUVE Georges	Informatique C.U.S.T.
Mr. BRUNHES Jacques	Zoologie

SECRETAIRE GENERALE DE L'UNIVERSITE Mme CHOPART Marie-Louise

A mon père

A ma mère

A ma famille

Le travail faisant l'objet de cette thèse a été effectué au sein du Groupe de Recherche de Chimie Organique 2 de l'U.E.R. des Sciences Exactes et Naturelles de l'Université de Clermont II.

Qu'il me soit permis d'exprimer ici à son Directeur, Monsieur le Professeur R. VESSIERE, ma vive reconnaissance pour l'honneur qu'il m'a fait en m'accueillant avec bienveillance parmi ses chercheurs, et pour le précieux enseignement dont il m'a fait bénéficié.

Je prie Madame Y. GELAS-MIALHE, Chargé de Recherche au CNRS, de trouver ici l'expression de ma profonde gratitude pour les conseils éclairés et le goût de la recherche qu'elle m'a prodigués au cours de l'élaboration de cette thèse.

Je remercie Monsieur le Professeur A. LAURENT de l'Université Claude Bernard - Lyon I et Monsieur le Professeur P. MARTINET de l'Université de Clermont II d'avoir bien voulu examiner ce mémoire et participer au jury.

Il m'est enfin agréable de remercier toutes les personnes qui m'ont aidé dans la réalisation et la présentation matérielles de ce travail.

Que mes camarades de laboratoire trouvent ici l'expression de mon amitié.

T A B L E D E S M A T I E R E S

<u>INTRODUCTION</u> -----	1
 <u>CHAPITRE I</u> : SYNTHÈSE ET STEREOCHIMIE DES ACYL-2 ET VINYL-2 AZIRIDINES A FONCTION AMINE SECONDAIRE -----	2
I - Synthèse des acyl-2 aziridines -----	4
1°) Benzoyl-2 aziridines -----	5
2°) Acétyl-2 aziridines -----	6
3°) Stéréochimie des acyl-2 aziridines -----	7
II- Synthèse des vinyl-2 aziridines -----	12
1°) Action du méthylènetriphénylphosphorane -----	12
2°) Action de l'éthylidènetriphénylphosphorane -----	13
3°) Action du benzylidènetriphénylphosphorane -----	14
4°) Action de l'éthoxycarbonylméthylènetriphénylphosphorane -----	15
5°) Etude de la configuration des vinyl-2 aziridines -----	15
III - Etude de l'inversion de l'azote chez les acyl-2 et vinyl-2 aziridines	19
IV - Etude des spectres de RMN ¹³ C des acyl-2 et vinyl-2 aziridines -----	22
 <u>CHAPITRE II</u> : ISOMERISATION THERMIQUE DES VINYL-2 AZIRIDINES -----	25
I- Rappels bibliographiques -----	25
II - Résultats expérimentaux -----	28
1°) Isomérisation thermique de l'aziridine <u>4</u> -----	28
2°) Isomérisation thermique de l'aziridine <u>9</u> -----	30
3°) Isomérisation thermique de l'aziridine <u>5</u> -----	33
4°) Isomérisation thermique de l'aziridine <u>6</u> -----	34
5°) Isomérisation thermique de l'aziridine <u>7</u> -----	34
6°) Isomérisation thermique de l'aziridine <u>11</u> -----	36

III - Discussion des résultats -----	39
<u>CHAPITRE III</u> - ESSAIS DE SYNTHÈSE DE DIVINYL-1,2 AZIRIDINES -----	45
<u>CONCLUSION</u> -----	50
<u>CHAPITRE IV</u> - PARTIE EXPERIMENTALE -----	51
I- Synthèse des acyl-2 aziridines -----	52
1°) Synthèse des cétones α,β -dibromées -----	52
2°) Synthèse des acyl-2 aziridines -----	53
II- Synthèse des cyano-2 aziridines -----	55
III - Synthèse des vinyl-2 aziridines -----	56
1°) Préparation des sels de phosphonium -----	56
2°) Préparation des vinyl-2 aziridines -----	57
IV- Isomérisation thermique des vinyl-2 aziridines -----	61
V- Essais de synthèse de divinyl-1,2 aziridines -----	68
<u>BIBLIOGRAPHIE</u> -----	70
<u>REPERTOIRE NUMERIQUE DES PRODUITS</u> -----	73

I N T R O D U C T I O N

De nombreux travaux ont été consacrés à la synthèse et à la réactivité des aziridines, hétérocycles azotés à trois maillons.

Ces produits ont suscité un grand intérêt de la part des chimistes organiciens, particulièrement en raison des diverses applications qu'ils ont reçues, tant dans le domaine industriel (textiles, papiers, plastiques, colles, etc...) que biologique et médical comme agents d'alkylation biologique et anti-cancéreux. Une excellente mise au point sur ces sujets peut être consultée dans l'ouvrage cité en référence (48).

Dans le cadre d'une étude générale consacrée dans notre laboratoire à la création et au comportement du cycle aziridine substitué au carbone par un groupement insaturé (C-alcoxycarbonyl, cyano, acyl, formyl, iminoaziridines) (5,8,49), et en complément des travaux réalisés sur les vinylaziridines N-alcoylées (5,20), nous nous sommes donné pour but de mettre au point un procédé de synthèse simple de vinylaziridines N-non substituées, afin d'en étudier le comportement thermique, comparativement à celui des homologues substitués.

Notre mémoire se divise en quatre chapitres.

Nous traitons, dans le premier chapitre, de quelques procédés d'accès aux acyl-2 et vinyl-2 aziridines N-non substituées, de leur stéréochimie et de leurs caractéristiques en Résonance Magnétique Nucléaire (^1H et ^{13}C).

Dans le second chapitre, nous avons étudié l'isomérisation thermique des vinyl-2 aziridines.

Le troisième chapitre est consacré à quelques essais de synthèse de divinyl-1,2 aziridines.

Les détails expérimentaux sont rassemblés dans le quatrième chapitre.

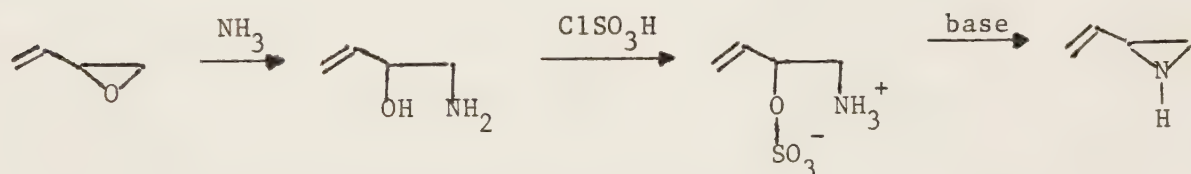
Afin de faciliter la lecture du mémoire, un répertoire numérique des produits est à la disposition du lecteur page 73.

P R E M I E R C H A P I T R E

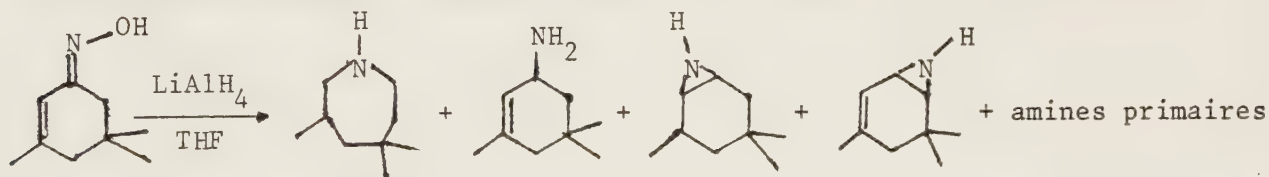
SYNTHESE ET STEREOCHIMIE DES ACYL-2 ET VINYL-2 AZIRIDINES A FONCTION AMINE SECONDAIRE

Peu de travaux ont été consacrés à l'étude de la synthèse et de la réactivité des vinyl-2 aziridines non substituées sur l'atome d'azote. Quatre méthodes de préparation des composés de ce type peuvent être citées :

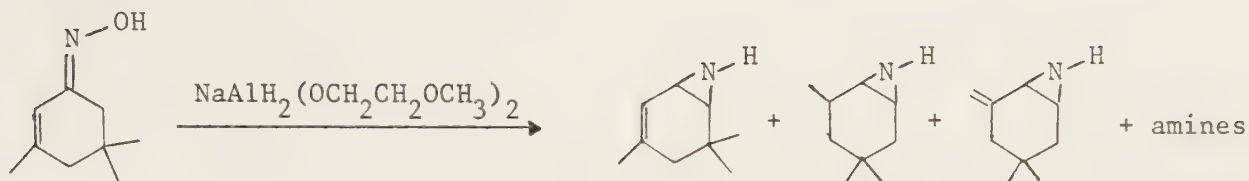
- La première est une modification de la synthèse de Wenker (1). L'ammonolyse d'un époxyde α,β -éthylénique donne un aminoalcool qui, traité par l'acide chlorosulfonique, fournit le sulfate ester correspondant. Ce dernier, sous l'action d'une solution aqueuse de soude conduit à l'aziridine éthylénique :



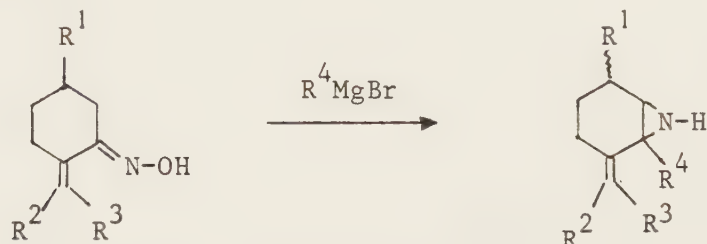
- Le deuxième procédé fait intervenir la réduction d'oximes α,β -insaturées par un hydrure métallique (2). L'emploi de LiAlH_4 conduit à l'obtention de nombreux composés aminés dont l'aziridine vinylique (2a-d) :



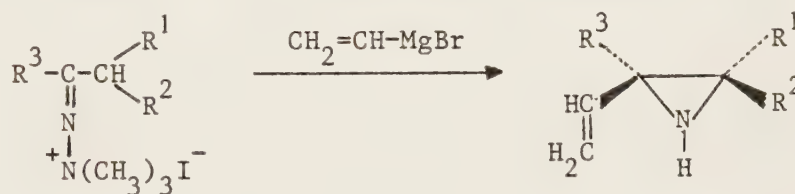
Cette réaction peut être orientée vers la formation d'aziridines α,β -éthyléniques par l'emploi d'un réducteur plus spécifique ; on peut, dans ce but, faire appel au Red-Al : $\text{NaAlH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$ (2c,d). On obtient alors de façon prépondérante un mélange d'aziridines éthyléniques isomères :



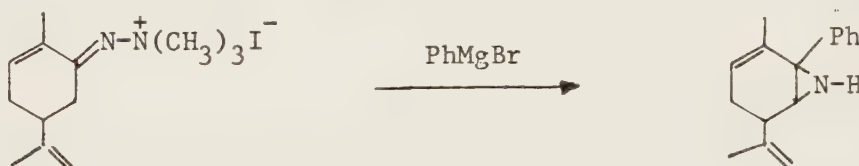
- L'accès aux vinyl-2 aziridines est également possible par action des organomagnésiens sur des oximes α,β -éthyléniques (2a,3) :



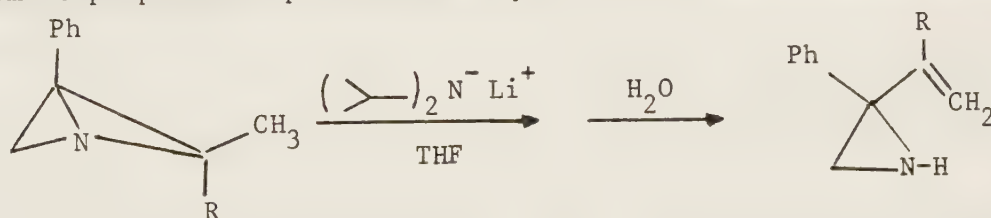
Cette méthode se trouve toutefois limitée, plusieurs oximes étudiées ne donnant pas la réaction attendue (3a). Par contre, l'action des magnésiens sur les iodures de N-diméthylhydrazines semble constituer une méthode plus générale de synthèse de vinyl-2 aziridines secondaires (3a) :



La double liaison peut être introduite, soit par le magnésien, comme dans la réaction précédente, soit par le sel d'hydrazine :

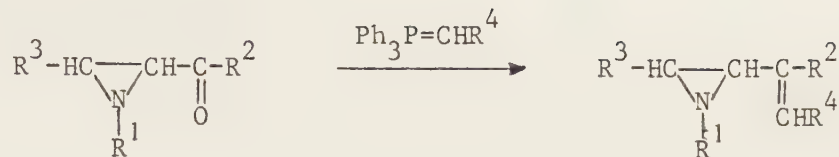


- Par ailleurs, quelques vinyl-2 aziridines secondaires ont été également préparées à partir de méthyl-2 aza-1 bicyclobutanes substitués (4) :



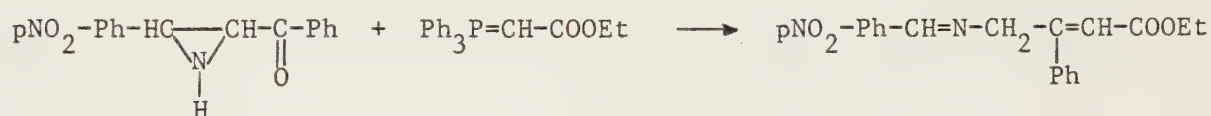
Parmi toutes ces réactions, seule la première peut également être employée pour la synthèse de vinylaziridines tertiaires. Dans notre laboratoire, D. BOREL a mis au point une méthode simple de synthèse de vinyl-2 aziridines tertiaires (5) susceptible de conduire également à des vinyl-2 aziridines secondaires. Elle consiste dans l'application de la réaction de

Wittig aux acyl-2 aziridines :



Au départ des acyl-2 aziridines tertiaires, D. BOREL a montré que l'on pouvait obtenir, avec de bons rendements, des vinyl-2 aziridines diversement substituées.

A partir d'une acyl-2 aziridine secondaire, une réaction de ce type est mentionnée dans la littérature (6) ; elle concerne l'action de l'éthoxycarbonylméthylènetriphénylphosphorane sur la p-nitrophényl-3 benzoyl-2 aziridine trans. Cette réaction conduit à une imine éthylénique :



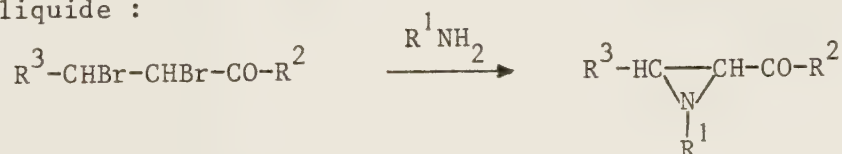
En dépit de ce résultat nous avons entrepris l'étude de l'action de divers phosphoranes sur les acyl-2 aziridines dans le but d'accéder aux vinyl-2 aziridines secondaires.

I - SYNTHÈSE DES ACYL-2 AZIRIDINES NON SUBSTITUÉES SUR L'AZOTE.

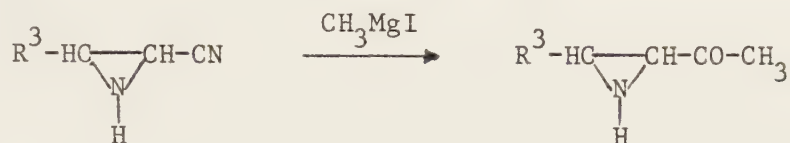
Alors que les acyl-2 aziridines N-substituées sont bien connues et ont fait l'objet de nombreuses études, principalement par N.H. CROMWELL et al. qui ont, en particulier, mis au point leur synthèse (7), aucune étude systématique des acyl-2 aziridines secondaires n'a été faite bien que certains composés de cette série aient été préparés.

Nous avons appliqué à la synthèse de ces composés deux méthodes connues pour donner de bons résultats pour la préparation des acylaziridines tertiaires :

a) La méthode de CROMWELL (7) : l'amine primaire est remplacée par l'ammoniac liquide :

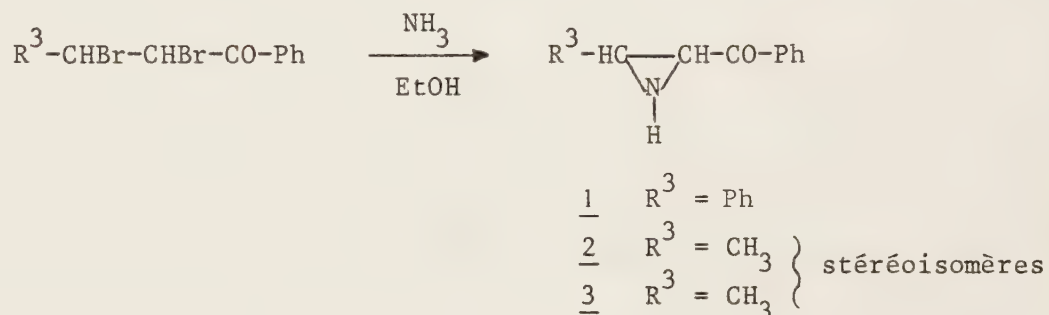


b) L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur une cyano-2 aziridine secondaire (8) :



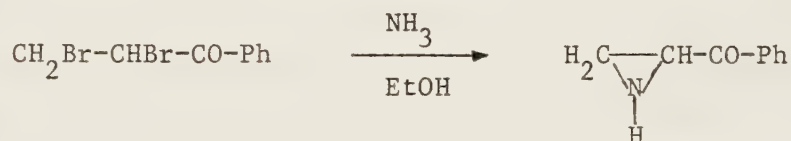
1°) Synthèse des benzoyl-2 aziridines : $\text{R}^3\text{-HC} \begin{array}{c} \diagup \text{CH-CO-Ph} \\ \diagdown \text{N} \\ | \text{H} \end{array}$

L'aziridine 1 ($\text{R}^3 = \text{Ph}$) a été préparée par action de l'ammoniac liquide sur la dibromo-2,3 phényl-3 propiophénone en solution dans l'alcool absolu à basse température. Dans les mêmes conditions, l'ammoniac réagit sur la dibromo-2,3 butyrophénone pour conduire à deux isomères 2 et 3 de la benzoyl-2 méthyl-3 aziridine que nous avons séparés par chromatographie sur colonne :



Les aziridines 1, 2 et 3 ont été caractérisées principalement par leurs spectres de RMN que nous étudierons dans le paragraphe consacré à la stéréochimie de ces composés.

L'action de l'ammoniac sur la dibromo-2,3 propiophénone conduit très vraisemblablement à l'aziridine attendue :



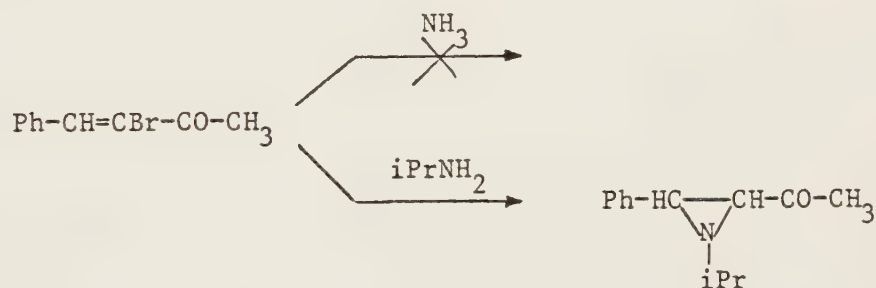
Cependant nous n'avons pas réussi à l'isoler par suite de sa décomposition relativement violente au cours de la purification par distillation.

2°) Synthèse des acétyl-2 aziridines : $R^3\text{-HC}\triangle\text{CH-CO-CH}_3$

Selon le schéma réactionnel précédemment décrit, l'action de l'ammoniac liquide sur la dibromo-3,4 phényl-4 butanone-2 devait nous conduire à l'aziridine attendue :

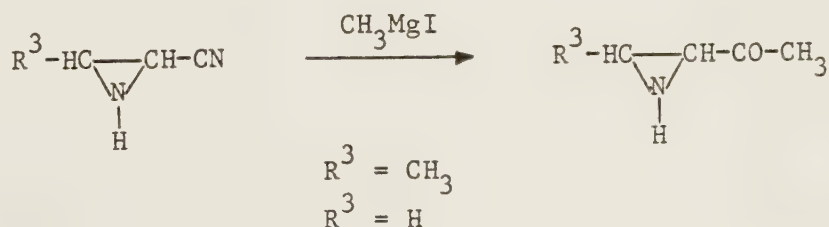


Le produit brut de la réaction est, d'après ses spectres IR et de RMN, constitué essentiellement d' α -bromobenzalacétone Ph-CH=CBr-CO-CH_3 . Cette cétone ne réagit pas avec un excès d'ammoniac liquide en solution alcoolique, alors qu'elle conduit normalement à l'isopropyl-1 acétyl-2 phényl-3 aziridine lorsqu'on la traite par l'isopropylamine selon la méthode classique d'obtention des acyl-2 aziridines tertiaires (7) :

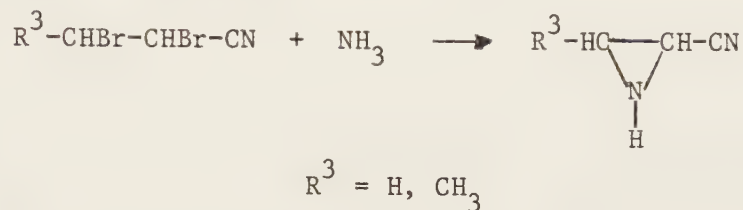


Elle est également sans action sur une solution aqueuse d'ammoniac en présence de chlorhydrate de triéthylbutylammonium (TEBA) (catalyseur de transfert de phase).

Par ailleurs, on pouvait penser que les acétyl-2 aziridines pour lesquelles $R^3 = \text{CH}_3$ et $R^3 = \text{H}$ seraient susceptibles d'être synthétisées par action de l'iodure de méthylmagnésium sur le nitrile correspondant ; cette réaction donne, en effet, de bons résultats pour la préparation des aziridines N-substituées (8) :



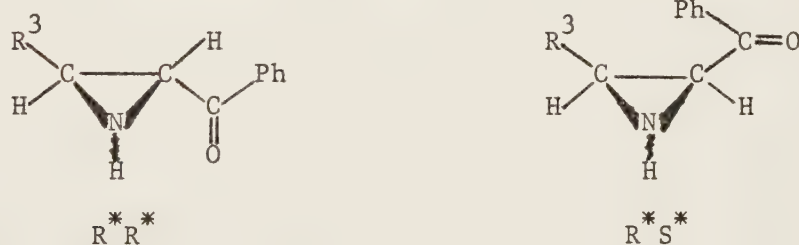
La cyano-2 aziridine est connue (9), la méthyl-3 cyano-2 aziridine n'a jamais été préparée. Nous avons obtenu ces deux composés par action de l'ammoniac liquide sur le nitrile α,β -dibromé, soit en solution alcoolique selon le mode opératoire utilisé pour préparer les benzoyl-2 aziridines, soit sans solvant selon un procédé décrit (9) :



L'action de l'iodure de méthylmagnésium sur l'une ou l'autre de ces aziridines conduit à un produit brut qui noircit et se polymérise avant que nous n'ayons pu tenter de le purifier. Dans les deux cas, la méthode apparaît inopérante pour obtenir l'acétylaziridine correspondante.

3°) Stéréochimie des acyl-2 aziridines.

De toutes les acyl-2 aziridines dont nous avons tenté la préparation, seules sont stables les benzoyl-2 aziridines substituées en position 3. L'examen des spectres de RMN de ces composés (Tableau I, page 11) permet à la fois de les identifier et de préciser leur configuration. En effet, les atomes de carbone C-2 et C-3 étant asymétriques, les benzoyl-2 aziridines sont susceptibles de se présenter sous deux formes isomères selon la configuration relative R^*R^* ou R^*S^* de ces deux atomes :



Cette configuration est déduite de la valeur de la constante de couplage vicinal $J_{\text{H-2-H-3}}$ qui est comprise entre 2 et 4 Hz pour une relation trans, et entre 6 et 8 Hz pour une relation cis entre les deux protons concernés.

Nous aborderons dans un autre paragraphe le problème lié à la position de l'atome d'hydrogène fixé sur l'atome d'azote par rapport aux

substituants du cycle.

Nous donnons dans le tableau I (p 11) les spectres de RMN des benzoyl-2 aziridines 1, 2 et 3.

On relève, sur le spectre de l'aziridine 1, un seul système AMX attribuable aux trois protons du cycle aziridine. Un seul isomère est donc formé, la valeur de la constante de couplage $J_{H-2-H-3}$ indique qu'il possède la configuration R^*R^* .

Le spectre de RMN du produit brut de préparation de la méthyl-3 benzoyl-2 aziridine montre la présence de deux isomères 2 et 3 que nous avons séparés par chromatographie sur colonne. Nous attribuons au composé 2 la configuration R^*R^* ($J_{H-2-H-3} = 2,5$ Hz), le dérivé 3 possède, pour sa part, la configuration R^*S^* ($J_{H-2-H-3} = 6,2$ Hz). La proportion de chaque isomère dans le mélange brut dépend des conditions expérimentales. Nous donnons dans le tableau II (p 12) la composition du mélange brut, déterminée par RMN, en fonction du temps de réaction et du volume d'ammoniac liquide mis en réaction. Ces résultats font apparaître que le pourcentage d'aziridine 3, de configuration R^*S^* , croît lorsqu'on augmente le temps de réaction et le volume d'ammoniac condensé. Deux hypothèses peuvent être formulées pour expliquer ces résultats expérimentaux :

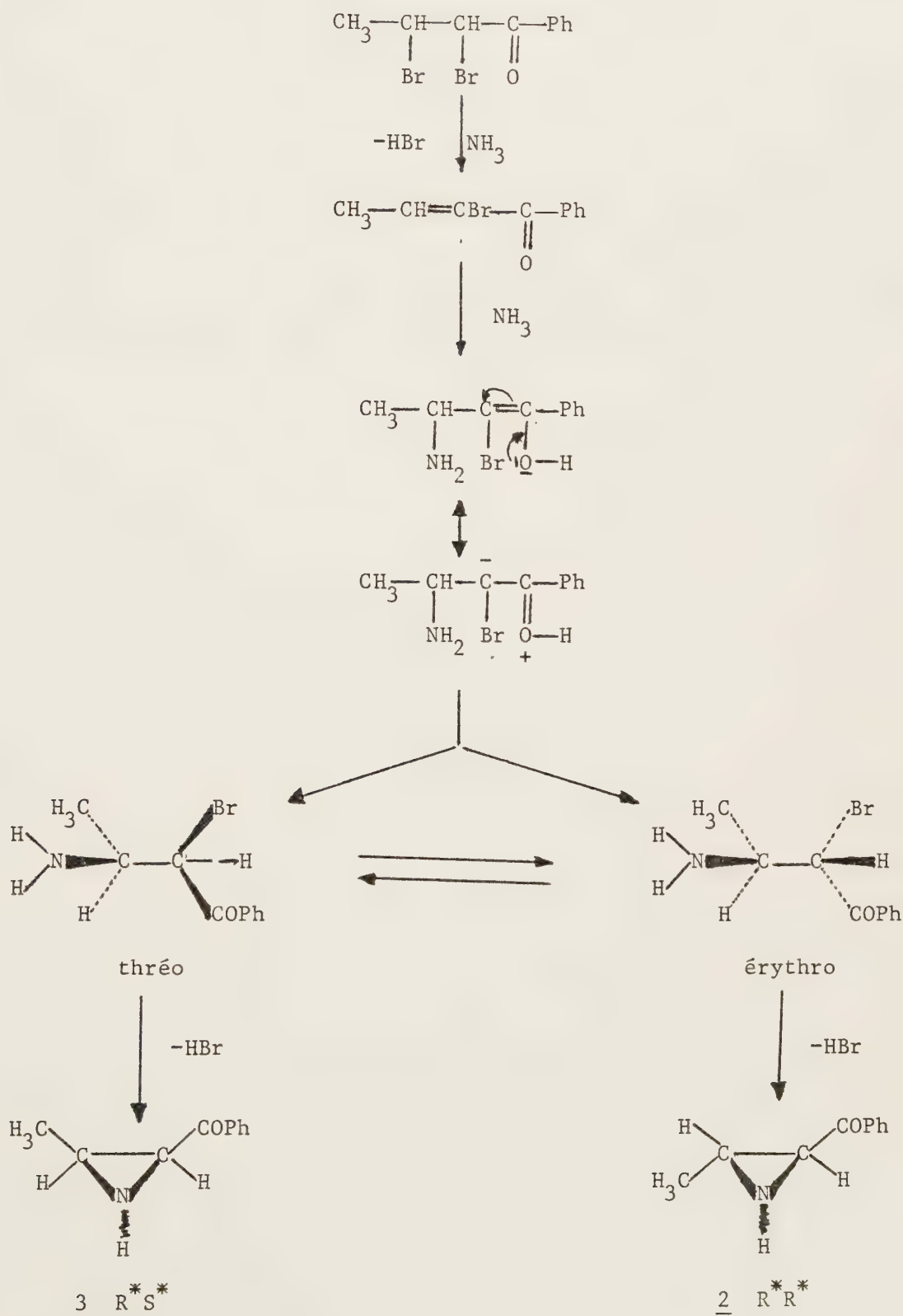
a) Le composé de configuration R^*R^* s'isomérisé en dérivé R^*S^* lorsque la concentration en base NH_3 est élevée.

b) L'ammoniac provoque une isomérisation de l'un des intermédiaires de la réaction.

La validité de la première hypothèse peut être vérifiée, et les expériences que nous avons réalisées montrent qu'elle doit être écartée. En effet, si on fait barboter de l'ammoniac gazeux dans une solution refroidie à $-60^\circ C$ d'aziridine 2 dans l'alcool pendant 48 heures, on récupère intégralement l'aziridine 2 et non son stéréoisomère. De même, l'isomère 3 laissé pendant 60 heures en solution dans l'alcool éthylique à $-60^\circ C$ en présence d'ammoniac est retrouvé inchangé.

La deuxième hypothèse fait intervenir des intermédiaires de réaction dont l'isomérisation éventuelle n'a pu être étudiée puisqu'ils ne sont pas isolés. La première étape de la réaction correspond à la formation de la cétone α -bromée α, β -insaturée. Cette dernière donne lieu ensuite à une addition 1,4 de l'amine, conduisant à une cétone α -bromée β -aminée.

L'aziridine se forme alors par une réaction de substitution nucléophile intramoléculaire.



Selon CROMWELL et al. (10) l'évolution stéréochimique de la réaction vers la formation des aziridines R^*R^* et R^*S^* ne dépend pas de la configuration de la cétone dibromée ni de celle de la cétone α -bromée α,β -éthylénique. Elle est déterminée au cours de l'étape de protonation de l'énol dont la conformation dans l'état de transition est proche de celle de la cétone α -bromée β -aminée ; la protonation a lieu préférentiellement du côté stériquement le moins encombré, pour conduire à un mélange des cétones α -bromées β -aminées érythro et thréo riche en l'isomère thermodynamiquement le plus stable. Dans notre cas, l'évolution stéréochimique de la réaction est fonction de la concentration d'ammoniac dans le mélange réactionnel. Si l'on suit les conclusions de CROMWELL et al. l'ammoniac doit donc provoquer une isomérisation érythro-thréo de la cétone α -bromée β -aminée.

T A B L E A U I

Spectres de RMN des acyl-2 aziridines secondaires : $\text{R}^3\text{-H}^3\text{C}-\text{CH}^2-\text{C}^2\text{-R}^2$
 N
 H

N°	solvant	R ²	R ³	δH ²	δH ³	δN-H	δR ²	δR ³	J _{H²-H³}	J _{H³-R³}	J _{H-C-N-H}
1	CDCl ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	3,17 dd	3,50 dd	2,72 t pics larges	7,20 à 8,20 m	7,20 à 8,20 m	2	-	8,8 et 6,8
2	CDCl ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	3,24 d	2,18 dq	2,72 pic large	7,20 à 8,20 m	1,33 d	2,5	5,3	-
3	CDCl ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	3,53 d	2,55 dq	2,26 s large	7,25 à 8,20 m	1,11 d	6,2	5,8	-

T A B L E A U II

Composition du produit brut de préparation des aziridines 2 et 3

Exp N°	volume NH ₃ liquide (ml)	temps de réaction (heures)	Pourcentage d'acylaziridine <u>2</u> R [*] R [*]	Pourcentage d'acylaziridine <u>3</u> R [*] S [*]
1	100	24	90 - 95	5 - 10
2	140	30	62	38
3	160	36	50	50
4	300	48	30	70

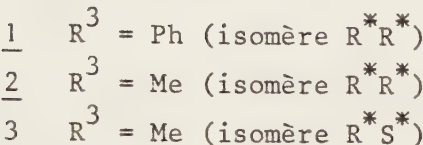
II - SYNTHESE DES VINYL-2 AZIRIDINES : ACTION DES YLURES DE PHOSPHONIUM

SUR LES ACYL-2 AZIRIDINES.

Dans notre laboratoire, D. BOREL a montré, au cours de recherches antérieures (5), que l'action des phosphoranes sur les acyl-2 aziridines à fonction amine tertiaire constituait une excellente méthode de préparation de vinyl-2 aziridines tertiaires substituées ou non sur le carbone 3. Cette réaction, appliquée aux acyl-2 aziridines secondaires, donne également de bons résultats.

1°) Action du méthylènetriphénylphosphorane.

L'action du méthylènetriphénylphosphorane sur les acyl-2 aziridines 1, 2 et 3 a permis d'isoler les vinyl-2 aziridines répondant aux formules suivantes :



2°) Action de l'éthylidènetriphénylphosphorane.

$$\begin{array}{c} \text{Ph} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{H} \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ \text{C} \\ | \\ \text{C} \\ || \\ \text{O} \end{array} \text{Ph} + \text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CH}_3 \longrightarrow \begin{array}{c} \text{Ph}-\text{HC} \quad \text{CH}-\text{C}-\text{Ph} \\ | \quad \quad | \\ \text{N} \quad \quad \text{CH} \\ | \quad \quad | \\ \text{H} \quad \quad \text{CH}_3 \end{array}$$

1 7a + 7b

Le spectre de RMN des deux dérivés 7a et 7b montre, par ailleurs, qu'ils diffèrent par la géométrie E ou Z au niveau de la double liaison ; leur configuration sera étudiée dans un prochain chapitre.

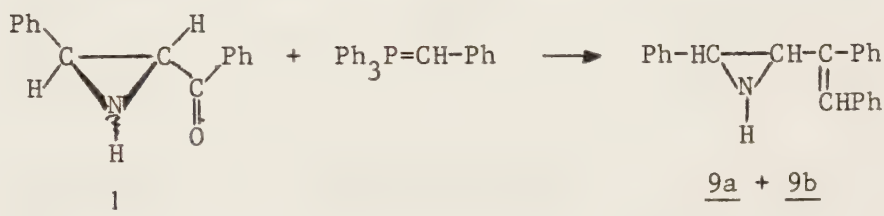
$$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}(\text{Ph})-\text{CHO} \\ | \\ \text{H} \end{array} + \text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CH}_3 \longrightarrow \underbrace{\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{HC}=\text{N}-\text{CH}-\text{C}-\text{Ph} \\ | \qquad \qquad || \\ \text{H} \qquad \qquad \text{CH} \\ \qquad \qquad \text{CH}_3 \end{array}}_{8a+8b}$$

On relève, en effet, sur son spectre de RMN, deux doublets situés à 1,85 et 1,50 ppm attribués au groupement méthyle lié à un atome de carbone sp^2 , et deux quadruplets situés à 5,73 et 5,85 ppm attribués au proton éthylénique.

Ils sont obtenus en égale proportion ($8a/8b = 50/50$). Plusieurs essais de purification ont été tentés. Après passage du produit brut sur une colonne de silice on ne retrouve que l'isomère 8b, généralement accompagné d'un peu de cétone de départ. Dans aucune fraction nous n'avons réussi à localiser l'isomère 8a dont la décomposition ou l'isomérisation sur silice semble donc très probable.

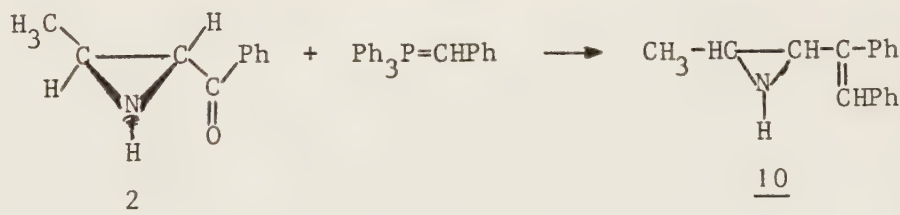
3°) Action du benzyldènetriphénylphosphorane.

Deux isomères 9a et 9b ($9a/9b = 70/30$) ont été également obtenus lors de la condensation du benzyldènetriphénylphosphorane sur l'aziridine 1 :



Ils ont été séparés par chromatographie sur colonne de silice et identifiés principalement par leurs spectres de RMN.

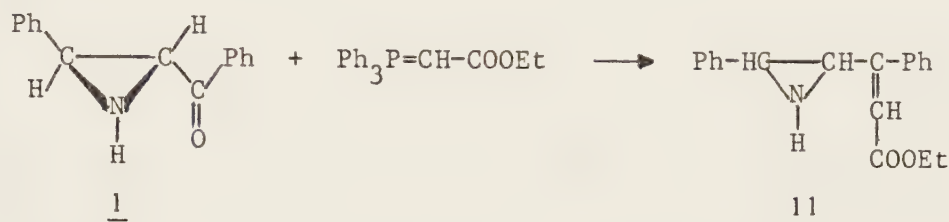
A partir de la cétone 2, seul un isomère de l'aziridine 10 a pu être isolé par chromatographie sur colonne :



Il est difficile de connaître, d'après le spectre de RMN du produit brut de la réaction, si deux stéréoisomères de 10 sont formés comme dans le cas précédent ; en effet, le signal du proton éthylénique est masqué par les signaux attribués aux protons des groupements phényle de l'aziridine et de l'oxyde de triphénylphosphine formé dans la réaction.

4°) Action de l'éthoxycarbonylméthylènetriphénylphosphorane.

L'éthoxycarbonylméthylènetriphénylphosphorane réagit sur l'aziridine 1 pour conduire au composé 11 attendu :



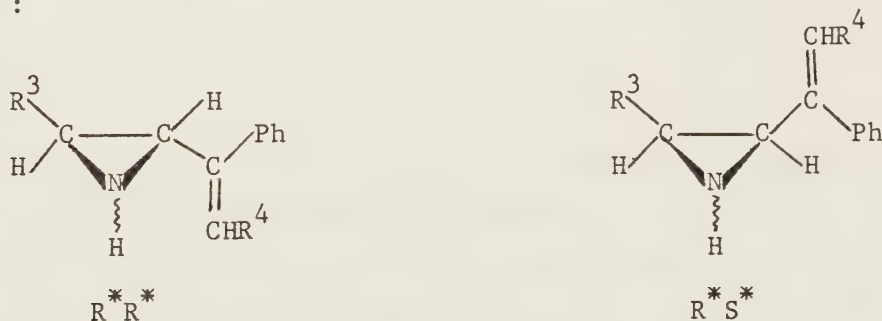
Cette aziridine a été purifiée par chromatographie sur colonne ; son spectre de RMN montre qu'elle est constituée d'un seul isomère.

5°) Etude de la configuration des vinyl-2 aziridines.

Nous avons réuni dans le tableau III (p 18) les spectres de RMN des vinylaziridines que nous avons préparées. L'examen de ces spectres permet de préciser la configuration des aziridines au niveau du cycle et de la double liaison.

a) Configuration au niveau du cycle.

Comme les acyl-2 aziridines à partir desquelles elles sont formées, les vinyl-2 aziridines peuvent se présenter sous deux formes isomères R^*R^* et R^*S^* selon la position relative des substituants liés aux atomes de carbone C-2 et C-3 :



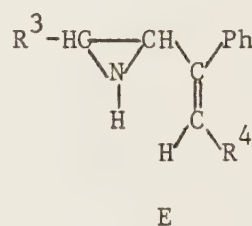
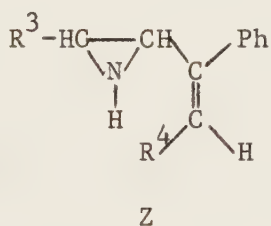
Le critère utilisé (constante de couplage $J_{\text{H-2}}-\text{J}_{\text{H-3}}$) pour déterminer la géométrie des acyl-2 aziridines peut être également employé pour établir la configuration des vinyl-2 aziridines.

La constante $J_{\text{H-H}}$ pour l'aziridine 5 est égale à 2,8 Hz, ce qui permet d'attribuer à ce composé une configuration R^*R^* . On relève, sur le spectre de RMN de l'isomère 6, une valeur de 6,2 Hz indiquant une disposition

cis des protons H-2 et H-3 et une structure R^*S^* pour la molécule. Le composé 9b possède très vraisemblablement une configuration R^*R^* ($J_{H-2-H-3} = 2,8 \text{ Hz}$), de même que le dérivé 10 ($J_{H-2-H-3} = 2,5 \text{ Hz}$) et le composé 11 ($J_{H-2-H-3} = 2,5 \text{ Hz}$). On voit donc, d'après ces résultats, que la configuration relative des atomes de carbone C-2 et C-3 de la vinyl-2 aziridine est la même que celle de l'acyl-2 aziridine qui lui a donné naissance. Cette conclusion est en parfait accord avec celle à laquelle nous étions antérieurement parvenus lors de l'étude de la préparation de vinyl-2 aziridines tertiaires (5). Par analogie, nous avons attribué une configuration R^*R^* aux dérivés 4, 7a, 7b, 8a, 8b, 9b et 11. En effet, il n'est pas possible de déterminer pour ces dérivés la valeur de $J_{H-2-H-3}$, soit en raison de l'identité du déplacement chimique des deux protons H-2 et H-3 qui résonnent alors sous forme d'un seul pic (cas de 4 et de 9a), soit en raison de la complexité du spectre qui empêche toute analyse au premier ordre (cas de 7a, 7b, 8a et 8b).

b) Stéréochimie au niveau de la double liaison.

Un problème de stéréochimie se pose pour les aziridines 7, 8, 9, 10 et 11 en raison de la position relative que peuvent prendre les substituants $R^2 = \text{Ph}$ et R^4 par rapport à la double liaison :



Deux isomères, 7a et 7b sont formés dans le rapport $7a/7b = 55/45$ par action de l'éthylidènetriphénylphosphorane sur l'aziridine 1. On remarque, sur le spectre de 7b, que le doublet attribué au groupement $R^4 = \text{CH}_3$ est dédoublé ; ceci est vraisemblablement dû à un couplage homoallylique avec le proton H-2, la valeur $^5J = 1 \text{ Hz}$ relevée indique une disposition transoïde de ces protons (11). En conséquence, nous attribuons la configuration E à ce composé, son isomère 7a ayant la structure Z. De même, l'isomère 8b, isolé au cours de l'action de l'éthylidènetriphénylphosphorane sur la cétone 2, a pour les mêmes raisons que celles invoquées précédemment, la configuration E.

Les deux isomères 9a et 9b sont obtenus par action du benzyldène-tri-phénylphosphorane sur l'acyl-2 aziridine 1. Le signal du proton H-2 de

l'isomère 9a est situé à champ faible par rapport à celui de 9b. Les modèles moléculaires montrent que le proton H-2 se trouve dans le plan du substituant $R^4 = Ph$ lorsque la double liaison est de configuration Z ; cette situation doit entraîner un déplacement du signal H-2 vers les champs faibles. En conséquence, les substituants de la double liaison doivent être en relation Z dans l'aziridine 9a et E dans l'isomère 9b.

Un seul isomère de l'aziridine 10 est isolé par action du benzyldènetriphénylphosphorane sur la cétone 2. L'examen de son spectre de RMN ne nous permet pas de déterminer sa structure.

Il en est de même pour le composé 11 obtenu lors de la réaction de l'éthoxycarbonylméthylènetriphénylphosphorane avec la cétone 1. Cependant, les résultats signalés dans la littérature montrent que cette réaction conduit généralement de façon stéréospécifique à l'oléfine trans (12) ; en conséquence, nous avons attribué la structure E à l'aziridine 11.

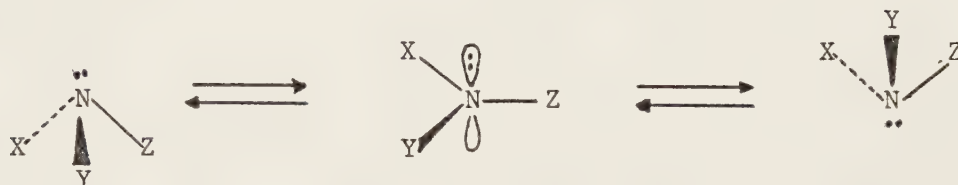
T A B L E A U I I I

Spectres de RMN des vinylaziridines secondaires :
$$\begin{array}{c} \text{R}^3\text{-H}^3 \quad \text{C}^2\text{-CH}^2\text{-C-R}^2 \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{N} \quad \text{CH}^4\text{R}^4 \\ \quad \quad \quad | \\ \quad \quad \quad \text{H} \end{array}$$

N°	solvant	R ²	R ³	R ⁴	δ						J					
					H ²	H ³	H ⁴	R ⁴	R ²	R ³	N-H	H ² -H ³	H ² -H ⁴	R ³ -H ³	R ⁴ -H ⁴	R ⁴ -H ²
<u>4</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H ^{4'}	2,83 s		5,23 s et 5,43 s		7,15 à 7,60 m		1,45 s large	-	-	-	-	-
<u>5</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	H ^{4'}	2,35 d pics larges	1,81 dq	5,10 dd et 5,29 d		7,15 à 7,50 m	1,27 d	0,95 s large	2,8	1	5	0,8	-
<u>6</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	H ^{4'}	2,83 d	2,83 q pics larges	5,31 d et 5,59 d		7,15 à 7,90 m	1,01 d	1,42 s large	6,2	-	5,2	0,7	-
<u>7a</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	2,73 s		5,79 dq	1,52 d	7,10 à 7,50 m		1,1 s large	-	1,6	-	6,9	-
<u>7b</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	2,80 m		5,92 dq	1,84 dd	7,10 à 7,50 m		2,8 s large	-	1,4	-	6,9	0,8
<u>8a</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	-	-	5,72 q	1,50 d	7 à 8,10 m	1,25 d	-	-	-	5	7	-
<u>8b</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	2 à 2,70 m		5,80 dq	1,85 dd	7 à 8,10 m	1,22 d	2 à 2,70 m	-	1,2	5,5	7	0,8
<u>9a</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	3,08 dd	2,81 d	6,89 s large	7,10 à 7,70 m			1,20 s large	2,8	1	-	-	-
<u>9b</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	2,83 s large		6,71 s		6,90 à 7,60 m		1,62 s large	-	-	-	-	-
<u>10</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	CH ₃	C ₆ H ₅	2,72 d	1,50 à 2 m	6,80 d	7,15 à 7,70 m		1,21 d	1,45 s large	2,5	1	5,5	-	-
<u>11</u>	CDCl ₃	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	COOEt	2,78 AB		6,15 s	1,03 t et 3,98 q J = 7	7,10 à 7,60 m		1,50 s large	2,5	-	-	-	-

III - ETUDE DE L'INVERSION DE L'ATOME D'AZOTE CHEZ LES ACYL-2 ET VINYL-2 AZIRIDINES.

L'atome d'azote des aziridines possède une géométrie pyramidale. En conséquence, les aziridines peuvent se présenter sous deux formes énantiomères qui s'interconvertissent par passage par un état de transition plan dans lequel le doublet a un caractère p pur, les liaisons de l'atome d'azote aux substituants X, Y et Z étant engagées par des orbitales sp^2 :



Ce phénomène constitue l'inversion de l'atome d'azote. Dans le cas d'aziridines symétriques, les deux invertomères correspondent à deux énantiomères dont le niveau énergétique à l'état fondamental est identique ; au contraire, pour des composés dissymétriques, les deux invertomères sont diastéréoisomères et possèdent donc des niveaux énergétiques différents à l'état fondamental. Leurs proportions relatives dépendent de leur différence d'énergie à l'état fondamental, la barrière d'énergie à franchir pour atteindre l'état de transition (barrière d'inversion) est alors différente pour les deux invertomères.

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de l'inversion de l'azote chez les aziridines tertiaires ; ces études ont été facilitées par le fait que la barrière d'inversion est généralement comprise, pour ces composés, dans les limites permettant d'appréhender le phénomène par RMN. Les résultats obtenus montrent que, de façon générale, l'invertomère pour lequel l'encombrement stérique est minimum prédomine. De plus, si l'un des deux invertomères est thermodynamiquement beaucoup plus stable que l'autre, il est alors exclusif.

Il semblait logique de penser que la barrière d'inversion chez les aziridines secondaires était du même ordre de grandeur que celle observée pour les aziridines tertiaires. Cette conclusion était étayée par des calculs effectués sur l'éthylèneimine (13). Cependant, l'étude de l'inversion de

l'atome d'azote chez les aziridines à fonction amine secondaire est rendue délicate par la facilité d'échange avec le milieu du proton lié à l'atome d'azote. Ce phénomène étant maîtrisé par un séchage rigoureux de la solution, des travaux réalisés notamment par A. LATTES et al., ont montré, par mesure du couplage H-C-N-H en RMN, que les C-alkyl et C-phénylaziridines secondaires possédaient une barrière d'inversion de 15 à 17 Kcal/mole (14).

L'étude que nous avons entreprise de ce phénomène n'a pu être réalisée sur les dérivés possédant un groupement méthyle en position 3, car le signal de ce substituant masque généralement le signal que donne le proton lié à l'atome d'azote, ce qui rend toute mesure du couplage H-C-N-H délicate. Ce problème ne se pose pas pour les phényl-3 aziridines 1, 4 et 9a.

Dans les conditions normales, le spectre de RMN (CDCl_3) de la benzoyl-2 phényl-3 aziridine 1 se présente sous forme de trois pics larges situés à 3,52 , 3,18 et 2,72 ppm et attribués respectivement aux protons H-2, H-3 et N-H. Lorsque l'échantillon est soigneusement séché, l'échange N-H - H_2O est suffisamment ralenti pour que le couplage H-C-N-H devienne visible. Le spectre est alors constitué, pour l'atome d'hydrogène lié à l'atome d'azote, de trois raies larges, et pour chacun des protons du cycle, d'un double doublet. On détermine les constantes de couplage :

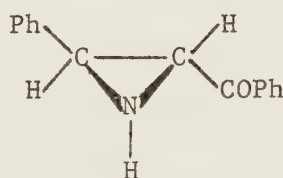
$$J_{\text{H-2-H-3}} = 2 \text{ Hz}$$

$$J_{\text{H-2-C-N-H}} = 6,8 \text{ Hz}$$

$$J_{\text{H-3-C-N-H}} = 8,8 \text{ Hz}$$

Le spectre de ce composé, enregistré à 60°C, est identique à celui réalisé à température ambiante.

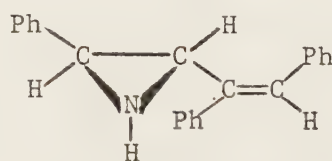
D'après les travaux de A. LATTES et al. (14c,d), on sait que la valeur $J_{\text{H-C-N-H}}$ cis est comprise entre 9 et 10 Hz et est supérieure à $J_{\text{H-C-N-H}}$ trans dont la valeur est inférieure à 8,5 Hz. Sur ces bases on peut conclure que l'aziridine 1 se présente sous forme d'un seul invertomère dans lequel le proton lié à l'atome d'azote est en position cis par rapport à la fonction cétone :



Cette conclusion est en accord avec celle formulée par A. LOPEZ

sur ce même composé (14e).

Le spectre de RMN de l'aziridine 9a réalisé sans précautions particulières est composé d'un pic large à 1,20 ppm (N-H), d'un doublet à 2,81 ppm (H-3) et d'un double doublet à 3,08 ppm (H-2). Après séchage de la solution benzénique de ce dérivé, le proton H-3 résonne sous forme d'un double doublet dont les constantes sont $J_{\text{H-2-C-N-H}} = 9,2 \text{ Hz}$ et $J_{\text{H-2-H-3}} = 3 \text{ Hz}$. Le signal du proton H-2 est composé de deux pics très larges (largeur à mi-hauteur = 6,4 Hz) en raison, d'une part du couplage $J_{\text{H-2-H-3}}$ et, d'autre part du couplage allylique de ce proton avec le proton éthylénique. Ces deux pics sont séparés par 8,4 Hz. Le signal du proton lié à l'atome d'azote est composé de trois pics séparés par 9,2 et 8,4 Hz, le pic central étant élargi. Le spectre réalisé à 60°C est presque analogue à celui obtenu à température ambiante, la seule différence concerne la résolution des pics attribués au proton H-2 qui permet de déterminer la constante de couplage $J_{\text{H-2-H-3}} = 3 \text{ Hz}$ et le couplage allylique de 1,5 Hz. L'aziridine 9a se présente donc sous forme d'un seul invertomère dans lequel le proton lié à l'atome d'azote est situé en position cis par rapport à la double liaison :



Quel que soit le solvant utilisé, les protons H-2 et H-3 du composé 4 résonnent sous forme d'un seul pic, le proton N-H apparaît également sous forme d'un seul pic large. Après un séchage rigoureux de la solution, le spectre est considérablement modifié. Dans CCl_4 , le signal attribué aux protons H-2 et H-3 est très large, sa largeur à mi-hauteur est de 27 Hz ; il peut être décomposé en quatre pics mal résolus. Le proton N-H donne, pour sa part, un signal très large (largeur à mi-hauteur = 37 Hz). A -40°C le signal des protons H-2 et H-3 est un multiplet, le proton N-H résonne sous forme de deux triplets. Pour chacun d'eux, le pic central étant élargi, on détermine les constantes $J_{\text{H-C-N-H}}$ de 9 et 8 Hz. A 60°C, le signal attribué aux protons H-2 et H-3 a une largeur à mi-hauteur de 15 Hz, il est composé de deux pics larges séparés par 8,2 Hz et correspond au couplage des deux protons équivalents (H-2 et H-3) avec le proton porté par l'atome d'azote (système A_2X). Cette étude montre qu'à basse température l'aziridine

4 est composée d'un mélange de ses deux invertomères :



dans les proportions de 47% de l'un et 53% de l'autre (déterminées par intégration du signal du proton N-H). La constante d'équilibre entre les deux invertomères est égale à 1,1, ce qui correspond à une énergie libre $\Delta G^\circ = -0,05$ Kcal/mole. La température ambiante correspond à la coalescence ; à température supérieure la vitesse d'inversion de l'atome d'azote est importante.

IV - ETUDE DES SPECTRES DE RMN ^{13}C DES ACYL-2 ET VINYL-2 AZIRIDINES.

Peu d'études de Résonance Magnétique Nucléaire de ^{13}C concernant les aziridines ont, à notre connaissance, été publiées (44). Nous avons entrepris l'étude en ^{13}C de nos composés dans le but de confirmer les attributions de structure que nous avons effectuées par RMN du proton. Cependant, nos composés étant de structure complexe, l'attribution des différents signaux est délicate. En effet, les atomes de carbone oléfiniques et aromatiques absorbent dans la même région. Par ailleurs, les atomes de carbone du cycle portent souvent des substituants dont l'influence sur leur déplacement chimique est comparable, de sorte qu'il n'est pas aisé de les différencier.

Les spectres de ^{13}C des composés que nous avons étudiés sont rassemblés dans le tableau IV (page 24).

L'atome de carbone de la fonction carbonyle est nettement différencié, il résonne, en effet, à champ le plus faible. On trouve, d'autre part, à champ plus fort, le signal du groupement méthyle.

Les atomes de carbone aromatiques des méthyl-3 aziridines 2, 3 et 5 peuvent être attribués aisément. En effet, l'intensité des raies permet de différencier les atomes de carbone méta (C_m) et ortho (C_o) de l'atome de carbone situé en para (C_p) ou de l'atome de carbone quaternaire (C_s) qui absorbe à champ le plus faible ; de plus, les atomes C_m et C_o sont

différenciés à l'aide de la règle qui veut que $\delta C_m > \delta C_o$ (45). Les phényl-3 aziridines possèdent deux ou trois groupements phényle, il est alors impossible d'attribuer les signaux aux différents atomes de carbone aromatiques.

Les deux atomes de carbone du groupement vinyle des aziridines 4 et 5 résonnent à des champs différents des atomes de carbone aromatiques. L'un d'eux, C^5 , est à champ plus fort, l'autre, C^4 , à champ plus faible. L'introduction d'un groupement méthyle ou phényle sur la double liaison provoque un déblindage de C^5 par effet α et un blindage de C^4 par effet β . Les signaux de ces deux atomes de carbone ne peuvent alors être différenciés de ceux des atomes de carbone aromatiques.

Les atomes de carbone C^2 et C^3 du cycle aziridine résonnent vers 40 ppm. L'atome C^2 des méthyl-3 aziridines résonne à champ le plus faible. Pour les phényl-3 aziridines, la différenciation des atomes C^2 et C^3 ne peut pas être faite. En effet, le remplacement, en position 3, du groupement méthyle par le groupement phényle entraîne un déplacement du signal de C^3 vers les champs faibles, de sorte que la différence de déplacement chimique entre les deux atomes est faible.

La configuration de la double liaison dans les isomères 7a et 7b ne peut pas être précisée par RMN de ^{13}C . On note, en effet, une valeur analogue pour le glissement chimique du groupement méthyle qui se trouve toujours, quelle que soit la configuration de la double liaison, en relation cis par rapport à l'un des substituants fixés sur le carbone C^4 .

Seule peut être confirmée par RMN de ^{13}C l'attribution de la configuration du cycle des isomères 5 et 6. En effet, nous observons pour l'isomère 5, de configuration R^*R^* , un déplacement à champ faible des atomes C^2 et C^3 par rapport à ceux de l'isomère 6, de configuration R^*S^* . De plus, le groupement méthyle est blindé pour l'isomère 6 par rapport au composé 5. Ces déplacements, attribués aux effets stériques exercés par les substituants, sont analogues à ceux observés sur les petits cycles (44-47).

Spectres de ^{13}C des vinyl-2 aziridines $\text{R}^3\text{-}\overset{3}{\text{HC}}\text{-}\overset{2}{\text{CH}}\text{-}\overset{4}{\text{C}}\text{=}\overset{5}{\text{CHR}}^4$ et acyl-2 aziridines $\text{R}^3\text{-}\overset{3}{\text{HC}}\text{-}\overset{2}{\text{CH}}\text{-}\text{C=O}$

Aziridines	CH_3	C^2	C^3	C aromatiques (2)				C^4	C^5	C=O
				C_o	C_m	C_p	C_s			
<u>1</u> 		43,554 ; 44,140		126,432 ; 128,056 ; 128,515 ; 128,708 128,968 ; 133,984 ; 136,067 ; 138,541						195,958
<u>4</u> 		42,103 ; 43,792		125,660 ; 126,179 ; 127,281 ; 127,998 128,451 ; 128,580 ; 138,976 ; 139,626				110,455	146,581	
<u>7a</u> 	14,554	39,244 ; 46,651		123,450 ; 125,721 ; 126,179 ; 126,959 ; 127,751 ; 127,411 127,739 ; 128,190 ; 128,321 ; 129,101 ; 129,558 ; 130,727 136,705 ; 138,846 ; 139,304 ; 139,824 ; 139,954						
<u>7b</u> 	14,294	39,829 ; 41,323		125,270 ; 125,660 ; 126,569 ; 127,411 ; 127,801 ; 128,190 128,388 ; 138,784 ; 139,693 ; 139,824						
<u>9a</u> 		41,323 ; 42,622		125,919 ; 127,151 ; 127,281 ; 127,868 ; 128,321 ; 128,840 129,038 ; 129,360 ; 131,247 ; 136,377 ; 139,434 ; 139,626 139,886						
<u>9b</u> 		39,634 ; 47,626		125,789 ; 126,761 ; 127,089 ; 127,541 ; 127,931 ; 128,451 128,908 ; 129,038 ; 129,230 ; 136,315 ; 136,835 ; 139,564 139,693						
<u>2</u> 	18,582	40,478	38,074	128,129	128,648	133,389	136,185			196,803
<u>3</u> 	12,734	39,763	36,580	128,129	128,711	133,518	136,638			195,888
<u>5</u> 	19,166	40,478	35,345	125,982	128,258	127,739	139,366	110,196	146,903	

(1) Le spectre a été réalisé sur un mélange des isomères 7a et 7b. Les signaux des atomes de carbone aromatiques, C^4 et C^5 correspondent au mélange des deux isomères.

(2) $\text{C}_o = \text{C}_{\text{ortho}}$; $\text{C}_m = \text{C}_{\text{méta}}$; $\text{C}_p = \text{C}_{\text{para}}$; $\text{C}_s = \text{C}_{\text{quaternaire}}$

DEUXIEME CHAPITRE

ISOMERISATION THERMIQUE DES VINYL-2 AZIRIDINES

I - RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES.

L'isomérisation thermique des vinylcyclopropanes en cyclopentènes est une réaction bien connue ; on admet généralement qu'elle se déroule par un processus unimoléculaire faisant intervenir la rupture d'une liaison du cycle avec formation d'un biradical stabilisé par conjugaison (15) :



Toutefois, la conversion thermique vinylcyclopropane $\rightarrow$ cyclopentène peut également mettre en jeu un mécanisme sigmatropique-1,3 (16).

En série aziridinique, on observe un réarrangement comparable lorsque l'atome d'azote est porteur d'un groupe vinyle ; on obtient alors une pyrroline (17) :

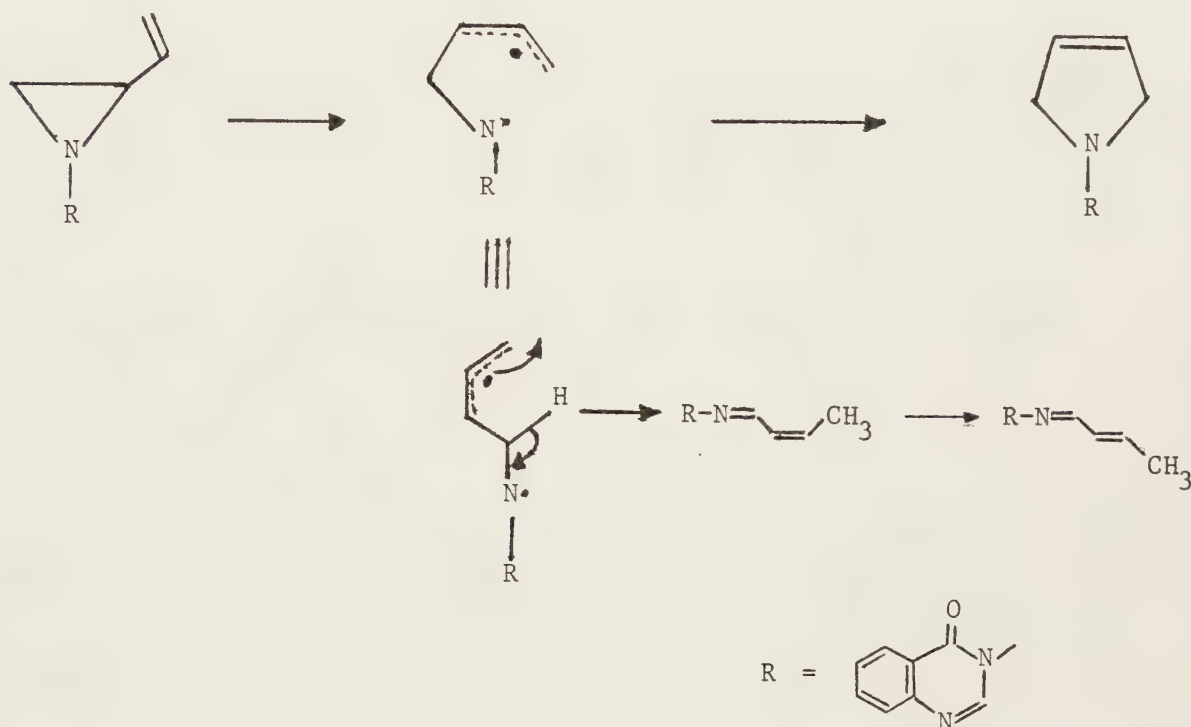


La thermolyse des vinyl-2 aziridines conduit, en général, à des pyrrolines-3 (18) :

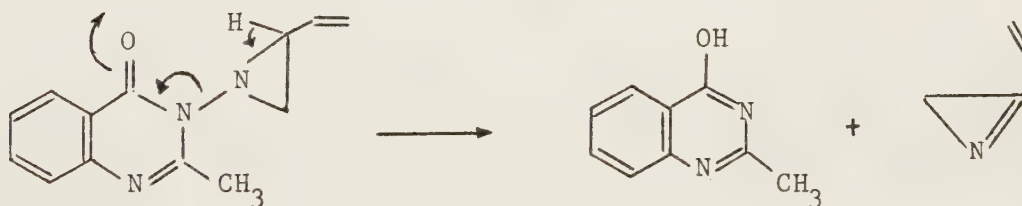


Cependant, l'évolution de la réaction et son mécanisme sont fortement influencés par la nature du substituant porté par l'hétérocycle de départ.

Dans la réaction ci-dessous schématisée, il a été montré que l'intermédiaire radicalaire était le siège d'un transfert d'hydrogène conduisant à la formation compétitive d'hydrazones (18f) :



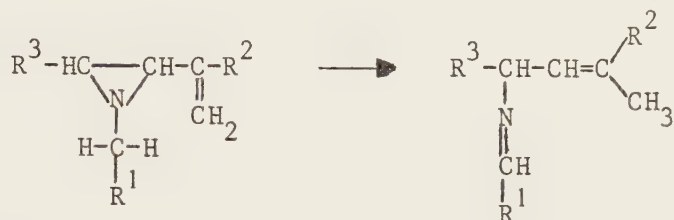
La présence d'un substituant encombrant sur l'atome d'azote oriente la transformation vers une rupture de la molécule plutôt que vers un réarrangement (18b,e,f) :



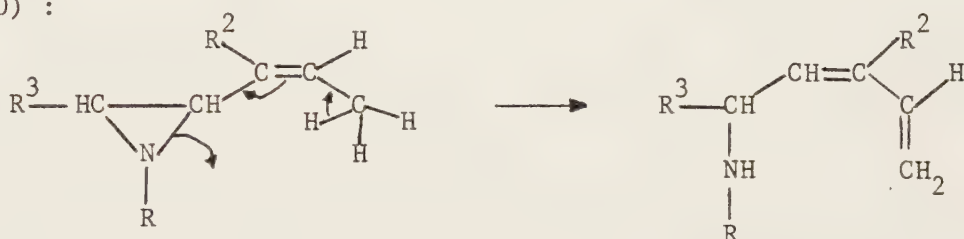
Les N-phénylvinyl-2 aziridines donnent, pour leur part, des azépines (18c,19a,b) selon un mécanisme analogue au réarrangement de Claisen :



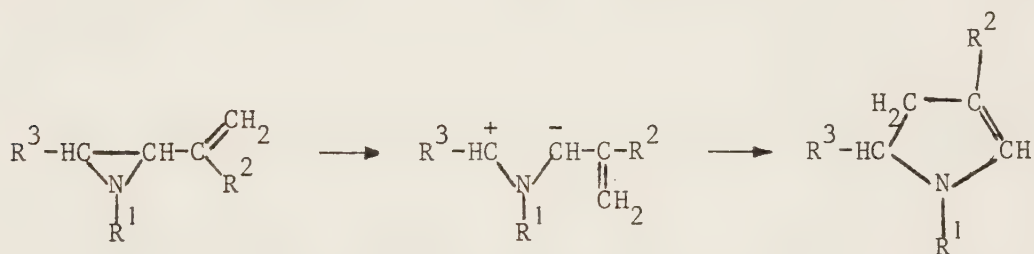
Certaines vinylaziridines, possédant des atomes d'hydrogène sur le carbone en α de l'atome d'azote s'isomérisent en imines (18c,20) :



Un autre type de réarrangement est observé chez les aziridines dont le groupement vinyle est substitué par un groupe alkyle en position 2 de la double liaison : une migration 1-5 d'hydrogène avec rupture de la liaison C-N du cycle conduit à la formation d'un système diénique conjugué (18e, 20) :



Par ailleurs, on connaît quelques exemples d'isomérisation thermique d'aziridines insaturées impliquant une rupture de la liaison C-C du cycle. Cette réaction fait vraisemblablement intervenir un intermédiaire dipolaire (ylure d'azométhine), et conduit à une pyrroline-2 (20,21,22) :



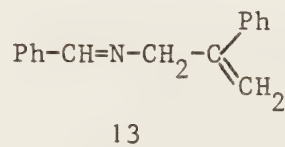
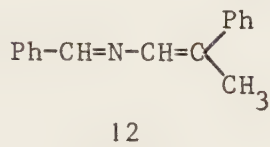
Une seule étude d'isomérisation thermique de vinyl-2 aziridine secondaire a, à notre connaissance, été réalisée (23). Elle concerne la vinyl-2 phényl-2 méthyl-3 aziridine qui se réarrange après chauffage de 2h à 150°C en une pyrroline-1 :



II - RESULTATS.

1°) Isomérisation thermique de l'aziridine 4.

L'aziridine 4, chauffée pendant 2h 30 à 100°C en tube scellé est totalement isomérisée. L'étude du spectre de RMN du produit brut de la thermolyse permet de penser qu'il est constitué de deux composés auxquels nous avons attribué les formules des imines 12 et 13 :



On relève, en effet, pour le dérivé 12, les signaux suivants :

2,51 ppm (pic large) 2,8 protons

2,22 ppm (pic large) 0,2 protons

L'ensemble de ces deux signaux représente 3 protons ; nous l'attribuons au groupement méthyle de l'imine 12 qui doit alors se présenter sous deux formes stéréoisomères. Il ne nous est pas possible de préciser si l'isomérisie siége au niveau de la double liaison carbone-carbone ou de la double liaison carbone-azote.

7 à 8 ppm, multiplet attribué aux protons du noyau Ph.

8,28 ppm, pic large correspondant au proton de la fonction imine.

Les pics caractéristiques de l'imine 13 apparaissent aux valeurs suivantes :

4,62 ppm, pic large, 1 proton

4,80 ppm, pic large, 1 proton

Ces deux signaux sont attribués au groupement N-CH₂.

5,25 ppm, pic large, 1 proton.

5,50 ppm, pic large, 1 proton.

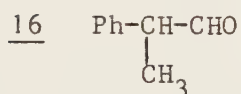
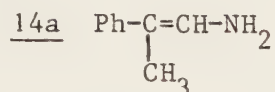
Ces deux pics correspondent aux deux protons portés par l'atome de carbone sp² du méthylène.

7 à 8 ppm, multiplet des noyaux Ph.

8,28 ppm, pic large attribué au proton de la fonction imine.

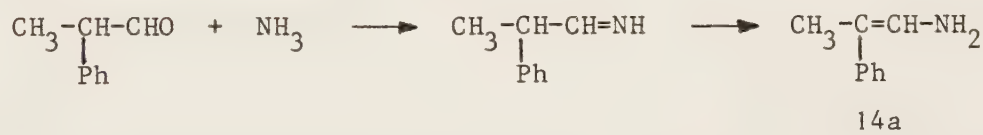
L'imine 12 représente 75% du produit brut de réaction.

Ces deux composés ont pu être séparés par chromatographie liquide haute pression. Par contre, le produit brut de thermolyse se décompose au cours de la séparation de ses constituants par chromatographie sur colonne de silice. A la sortie de la colonne on obtient un mélange des produits 14a, 15 et 16 :



que nous avons identifiés par leurs spectres de RMN et par comparaison avec des échantillons authentiques.

Nous avons, en particulier, préparé l'énamine 14a par action de l'ammoniac sur l' α -phénylpropionaldéhyde ; cette réaction conduit, tout d'abord, à une imine (24a) qui s'isomérisse en énamine après un chauffage dans l'acétate d'éthyle à reflux pendant une nuit (24b) ou par abandon à température ambiante pendant quelques jours :



On relève sur le spectre de RMN de l'énamine 14a les signaux suivants :

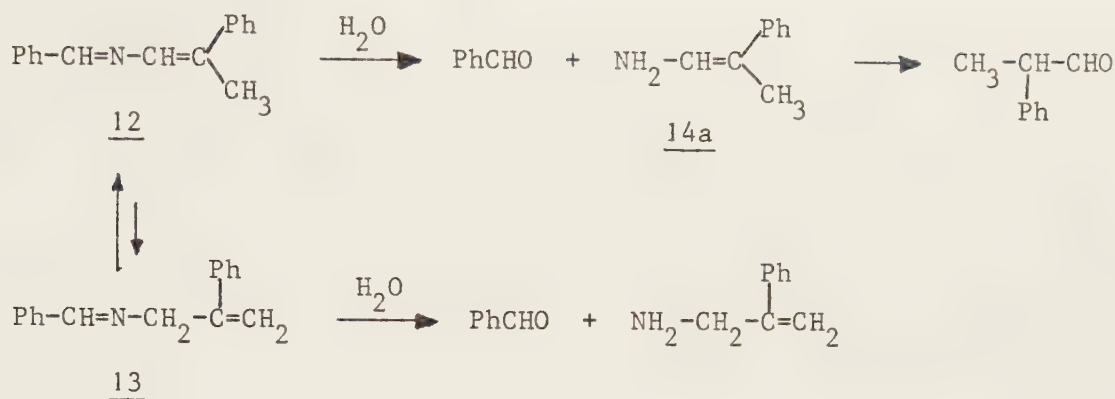
2,53 ppm, singulet large, 3 protons

7 à 8 ppm, multiplet, 7 protons

L'hydrolyse du produit brut de thermolyse conduit à la formation de ces trois mêmes composés. On peut également les obtenir en abandonnant le produit brut de thermolyse quelques jours à température ambiante.

Il semble donc que l'aziridine 4 s'isomérisse thermiquement en un mélange des deux imines 12 et 13, composés peu stables dont l'hydrolyse conduit au benzaldéhyde et à l'énamine 14a. Cette dernière donne naissance, par hydrolyse, à l' α -phénylpropionaldéhyde 16 :

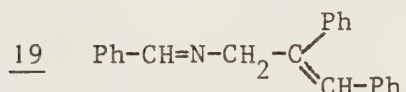
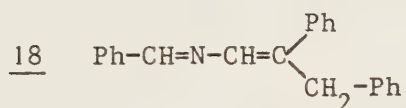
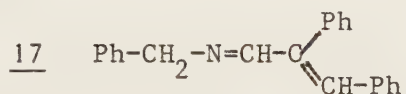




Le fait que nous n'ayons pas mis en évidence la phénylallylamine, produit d'hydrolyse de 13, conduit à penser que l'imine 13 s'isomérise lentement en imine 12 conjuguée ; l'isomérisation de l'allylamine en énamine est certainement moins probable (25).

2°) Isomérisation thermique de l'aziridine 9.

L'isomérisation de l'aziridine 9b est obtenue après un chauffage de l'échantillon en tube scellé à 100° pendant 2h 30. Le produit brut est, d'après son spectre de RMN, un mélange de trois composés que nous avons identifiés aux imines 17, 18 et 19 :



On relève, en effet, sur le spectre du mélange, outre un multiplet situé entre 7 et 8,20 ppm attribué aux protons portés par les atomes de carbone éthylénique,

- un pic large à 4,8 ppm attribué aux protons du groupement Ph-CH₂-N< de l'imine 17,
- un pic large à 4,5 ppm attribué aux protons du groupement Ph-CH₂-C= de l'imine 18,
- un pic large à 4,20 ppm attribué aux protons du groupement N-CH₂ du composé 19.

Les protons de la fonction imine de ces trois composés donnent un signal situé entre 8,4 et 8,6 ppm. Le produit brut est constitué de 35% de l'imine 17, 49% de l'imine 18 et 16% de l'imine 19.

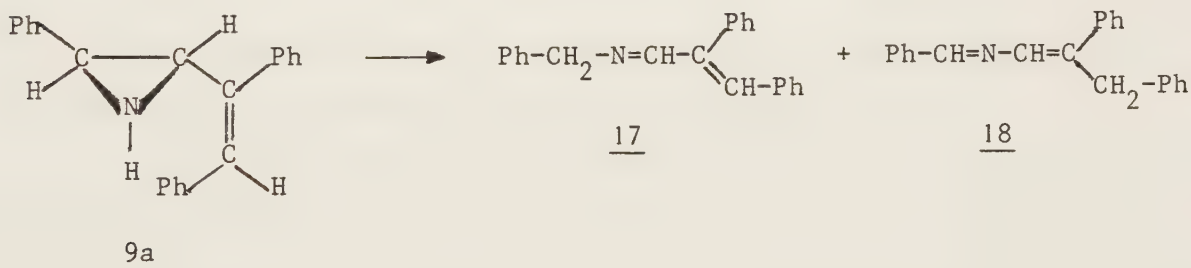
La purification de ce mélange est réalisée par chromatographie liquide haute pression. On obtient d'une part l'imine 17 pure et, d'autre part, un mélange des dérivés 18 et 19 dans un rapport $\frac{18}{19} = 75/25$. La structure des composés 17 et 18 est confirmée par leurs spectres de RMN ^{13}C . On relève, en effet, sur le spectre de l'imine 17, outre les signaux attribués aux atomes de carbone éthyléniques,

- un pic à 65,038 ppm attribué à l'atome de carbone du groupement $\text{Ph}-\underline{\text{CH}_2}-\text{N}=\text{}$,
- un pic à 161,978 ppm attribué à l'atome de carbone de la fonction imine.

Pour le dérivé 18 on note, outre les signaux que donnent les atomes de carbone éthyléniques,

- un pic à 35,280 ppm correspondant à l'atome de carbone secondaire du groupement $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{}$,
- un pic à 160,028 ppm correspondant à l'atome de carbone de la fonction imine.

L'aziridine 9a, chauffée pendant 3 heures à 100°C est totalement transformée. Trois composés sont formés, nous les avons identifiés par leurs spectres de RMN ^{13}C et ^1H à l'imine 18 et à deux isomères de l'imine 17 :



On relève, en effet, sur le spectre de RMN ^1H du produit brut, les signaux caractéristiques suivants :

- 4,5 ppm, pic large : $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{}$ de l'imine 18,
- 4,71 ppm, pic large } $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}=\text{}$ de deux isomères de l'imine 17,
- 4,80 ppm, pic large {
- 6,90 à 7,90 ppm, multiplet des protons éthyléniques,

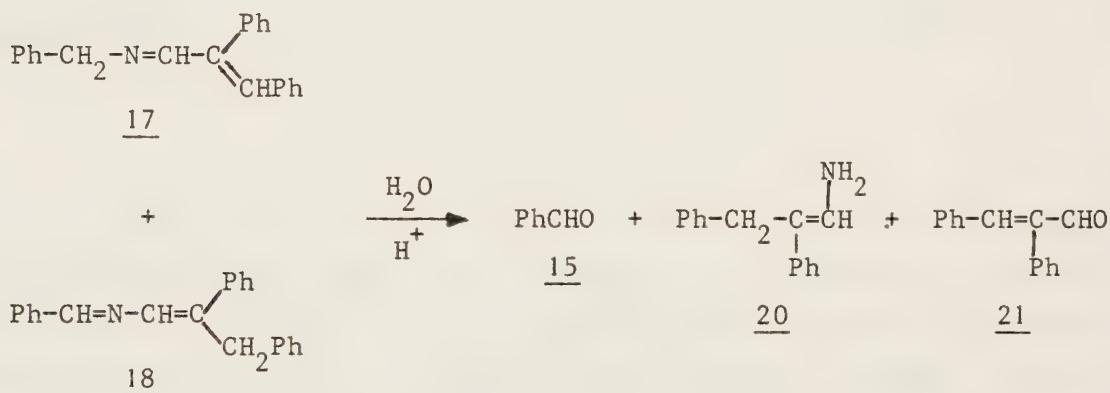
8,15 ppm, singulet large : CH=N de l'imine 18,

8,30 ppm, singulet large : CH=N de l'imine 17.

Le spectre de RMN ^{13}C du produit brut présente, outre les pics correspondant aux atomes de carbone éthyléniques, trois pics à 160,028 , 161,588 et 161,847 ppm attribués aux atomes de carbone des trois fonctions imine , un pic à 35,280 ppm attribué à l'atome de carbone sp^3 de l'imine 18 et les signaux à 59,321 et 64,974 ppm attribués à l'atome de carbone sp^3 de chaque isomère de l'imine 17.

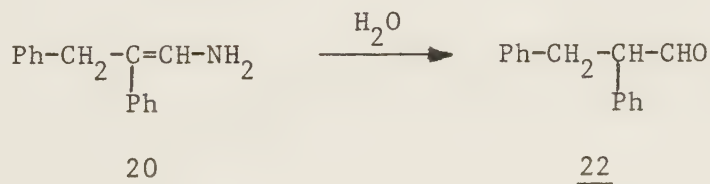
Le produit brut de thermolyse est constitué de 25% du composé 18 et de 75% du produit 17.

La structure de ces composés est, d'autre part, confirmée par le résultat de leur hydrolyse. En effet, l'hydrolyse du produit brut de thermolyse conduit à la formation de trois composés identifiés au benzaldéhyde 15, à l'aldéhyde α -phénylcinnamique 21 et à l'énamine 20 :



La benzylamine, autre produit d'hydrolyse de l'imine 17, n'est probablement pas extraite du mélange réactionnel.

Les imines provenant de l'ouverture thermique de l'aziridine 9 sont également hydrolysées lors de leur passage sur une colonne de silice. A la sortie de la colonne, on obtient un mélange composé des aldéhydes 15 et 21, de l'énamine 20 et de l'aldéhyde 22 dont la formation est vraisemblablement due à l'hydrolyse de l'énamine 20 :

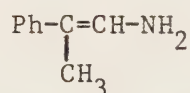


3°) Isomérisation thermique de 1'aziridine 5.

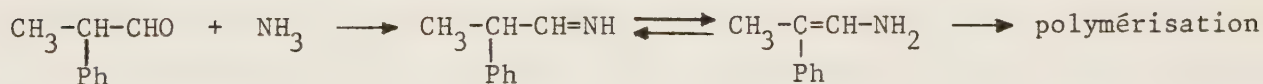
Le réarrangement thermique de 1'aziridine 5 est plus difficile à réaliser que celui des précédentes. En effet, après 2h de chauffage à 100° 1'aziridine est entièrement récupérée ; d'autre part, elle n'est pas totalement isomérisée après 2h 30 de chauffage à 150°C. Par contre, sa transformation est observée si on la maintient pendant 2h à 200°C. Le produit brut de thermolyse présente un spectre de RMN très complexe qui ne donne que peu d'indications sur sa composition. Nous avons tenté d'en séparer les constituants par chromatographie sur colonne de silice et avons obtenu un seul produit pur dont le spectre de RMN présente les signaux suivants :

2,60 ppm, singulet élargi, 3 protons,
7,25 ppm, singulet élargi, 1 proton,
7,30 à 7,80 ppm, multiplet, 5 protons.

Ce spectre nous conduit à attribuer à ce produit la structure du stéréoisomère 14b de 1'énamine 14 :



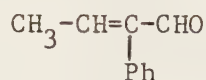
En effet, ce spectre n'est pas en tout point identique à celui que donne 1'énamine 14a provenant de la thermolyse de 1'aziridine 4 (spectre décrit page 29). En particulier, le signal attribué au proton éthylénique du composé 14a est masqué par le multiplet que donnent les atomes d'hydrogène du noyau phényle ; de plus, le groupement méthyle résonne à champ plus fort pour le dérivé 14a par rapport à 14b. A côté de ce composé, on obtient d'autres produits identiques à ceux que nous avons obtenus par action de 1'ammoniac sur le phényl-2 propionaldéhyde. Ils correspondent très vraisemblablement à des produits de polymérisation de 1'imine ou de 1'énamine formée dans la réaction :



1'énamine 14 provient très vraisemblablement de 1'hydrolyse de 1'énamine 23 qui pourrait se former dans 1'ouverture thermique de 1'aziridine 5 :

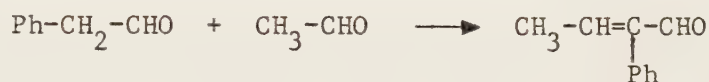
2,0 ppm, doublet, 3 protons, $J = 7$ Hz
 6,85 ppm, quadruplet, 1 proton, $J = 7$ Hz
 7,20 à 7,50 ppm, multiplet, 5 protons
 9,6 ppm, singulet, 1 proton

Ce spectre est identique à celui de l' α -phénylcrotonaldéhyde 24 :



24

que nous avons préparé par crotonisation de l'acétaldéhyde et du phénylacétaldéhyde :

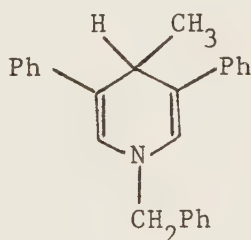


24

Le deuxième composé isolé présente en RMN les signaux suivants :

1,23 ppm, doublet, 3 protons, $J = 6,5$ Hz
 4,14 ppm, quadruplet, 1 proton, $J = 6,5$ Hz
 4,50 ppm, singulet large, 2 protons
 6,53 ppm, singulet, 2 protons
 7 à 7,60 ppm, multiplet, 15 protons

Nous avons obtenu ce même dérivé par action de la benzylamine sur l' α -phénylcrotonaldéhyde 24. Son spectre de RMN ^1H ainsi que ses spectre IR, de masse et de RMN ^{13}C nous ont conduit à lui attribuer la structure de la N-benzyl-diphényl-3,5 méthyl-4 dihydropyridine 25 :

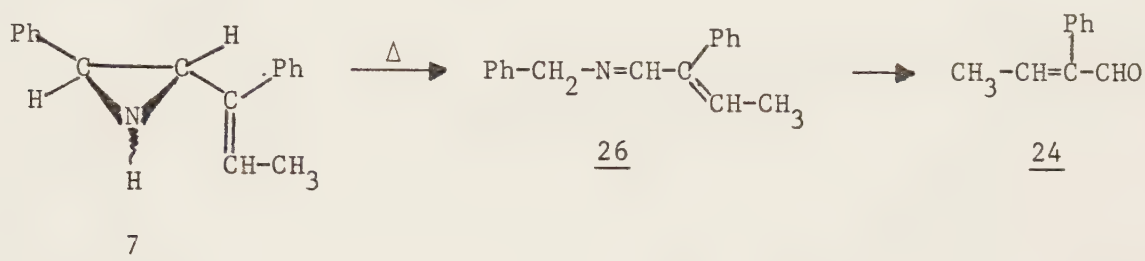


25

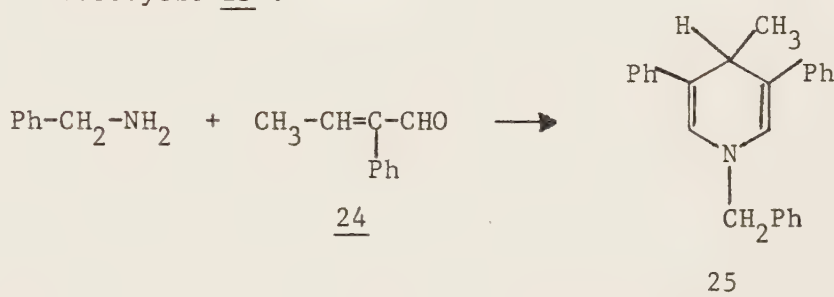
L'isomérisation thermique de l'aziridine 7b est obtenue par chauffage 2h à 150°C. Une séparation par chromatographie sur colonne de silice nous permet d'isoler un produit pur dont le spectre de RMN est

identique à celui que nous avons décrit pour la dihydropyridine 25.

La thermolyse des isomères Z et E de l'aziridine 7 semble donc se dérouler de la même façon bien qu'à des températures différentes. Le produit d'isomérisation est très probablement l'imine 26 dont nous isolons un produit d'hydrolyse constitué par l'aldéhyde 24 :



Le deuxième produit d'hydrolyse de l'imine 26, la benzylamine, est indirectement mis en évidence ; il réagit, en effet, sur l'aldéhyde 24 pour conduire à l'hétérocycle 25 :

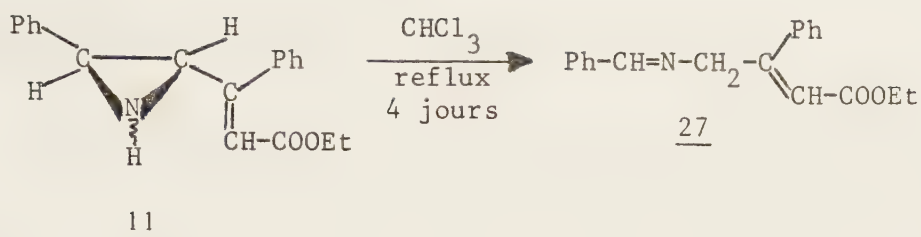


6°) Isomérisation thermique de l'aziridine 11.

L'isomérisation thermique de l'aziridine 11 est obtenue lorsqu'on chauffe ce composé en solution chloroformique pendant 4 jours à reflux. Le spectre de RMN du produit brut de réaction présente les signaux suivants :

- 1,18 ppm, triplet, 3 protons, J = 7 Hz
- 4,08 ppm, singulet, 2 protons
- 4,10 ppm, quadruplet, 2 protons, J = 7 Hz
- 7 à 8 ppm, multiplet
- 8,30 ppm, singulet, 1 proton

Au vu de ce spectre nous attribuons au produit d'isomérisation la structure de l'imine 27 :



Rappelons que HEINE et al. (6) avaient obtenu une imine du même type comme produit de réaction de l'éthoxycarbonylméthylènetriphénylphosphorane avec la benzoyl-2 p-nitrophényl-3 aziridine.

Les spectres de RMN des imines provenant de l'isomérisation des aziridines sont rassemblés dans le tableau V p 38.

T A B L E A U V

Spectres de RMN des imines provenant de l'isomérisation des aziridines

Imines	δ					
	C ¹ -H	C ³ -H	C ^{α} -H	C ^{γ} -H	C ₆ H ₅	COOC ₆ H ₅
N-benzylidène méthyl-2 styrylamine <u>12</u> $\begin{array}{c} \alpha \quad 1 \quad 2 \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{CH}_3 \\ 3 \end{array}$	7 à 8 m	2,51 s large 2,22 s large	8,28 s large		7 à 8 m	
N-benzylidène phényl-2 allylamine <u>13</u> $\begin{array}{c} \alpha \quad 1 \quad 2 \quad 3 \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	4,62 s large 4,80 s large	5,25 s large 5,50 s large	8,28 s large		7 à 8 m	
N-(diphényl-2,3 propénylidène)benzylamine <u>17</u> $\begin{array}{c} \gamma \quad \beta \quad \alpha \quad 1 \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	4,71 s large 4,80 s large		8,30 s large	6,90 à 7,90	6,90 à 7,90 m	
N-benzylidène(diphényl-2,3 propène-1 yl)amine <u>18</u> $\begin{array}{c} \alpha \quad 1 \quad 2 \quad 3 \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	8,15 s large	4,5 s large	6,90 à 7,90		6,90 à 7,90 m	
N-benzylidène diphényl-2,3 allylamine <u>19</u> $\begin{array}{c} \alpha \quad 1 \quad 2 \quad 3 \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	4,20 s large	6,90 à 7,90	8,40 à 8,6 s large		6,90 à 7,90 m	
N-benzylidène(phényl-2 éthoxycarbonyl-3)allylamine <u>27</u> $\begin{array}{c} \alpha \quad 1 \quad 2 \quad 3 \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	4,08 s	7 à 8 m	8,30 s		7 à 8 m	1,18 t et 4,10 q

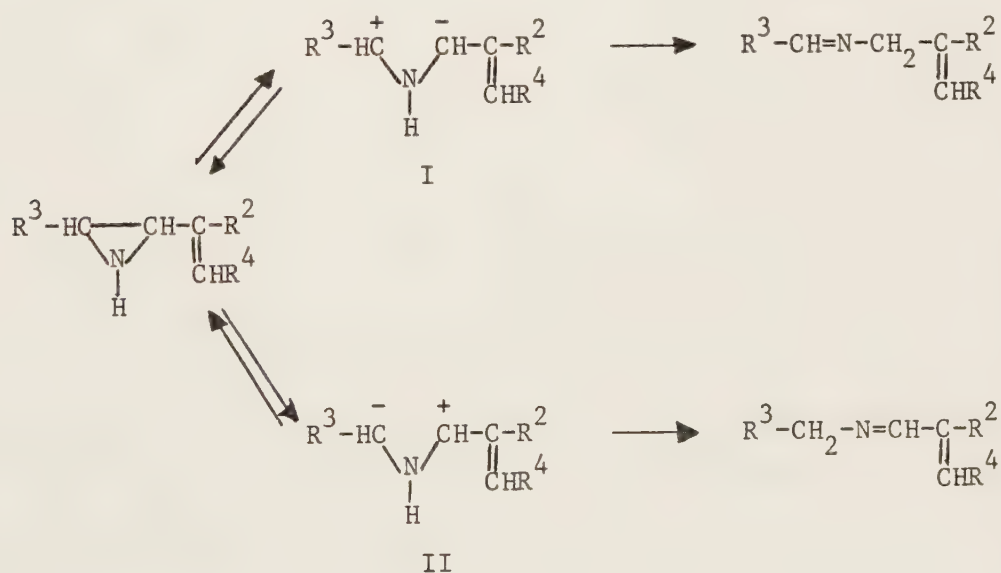
III - DISCUSSION DES RESULTATS.

Nos résultats expérimentaux sont rassemblés dans le tableau VI, page 40.

La structure des produits de thermolyse montre que l'aziridine donne lieu dans tous les cas à une ouverture du cycle par rupture de la liaison carbone-carbone. Elle peut être du type homolytique ou hétérolytique.

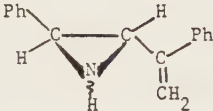
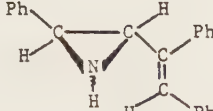
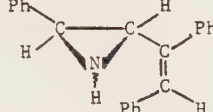
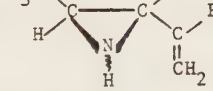
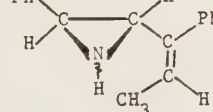
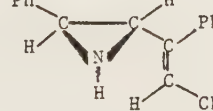
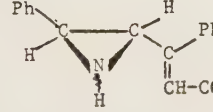
Une ouverture radicalaire semble peu probable. En effet, on ne connaît pas d'exemple d'ouverture radicalaire thermique des aziridines par homolyse de la liaison carbone-carbone du cycle, alors que l'ouverture dipolaire en ylure d'azométhine est classique. L'existence du dipôle intermédiaire a été prouvée ; il peut, en effet, être engagé dans des réactions de cyclo-addition dipolaire (26) ; il peut, également, donner lieu à des réarrangements, tel est le cas, en particulier, lors de la formation des pyrrolines-2 à partir des vinyl-2 aziridines tertiaires (20,22).

L'ylure d'azométhine peut également évoluer vers la formation d'une imine par migration de l'atome d'hydrogène porté par l'atome d'azote. Tel semble être le cas pour les aziridines dont nous avons étudié le comportement. Nos résultats expérimentaux montrent que l'hydrogène migre, soit sur le carbone 2 soit sur le carbone 3, selon le schéma suivant :



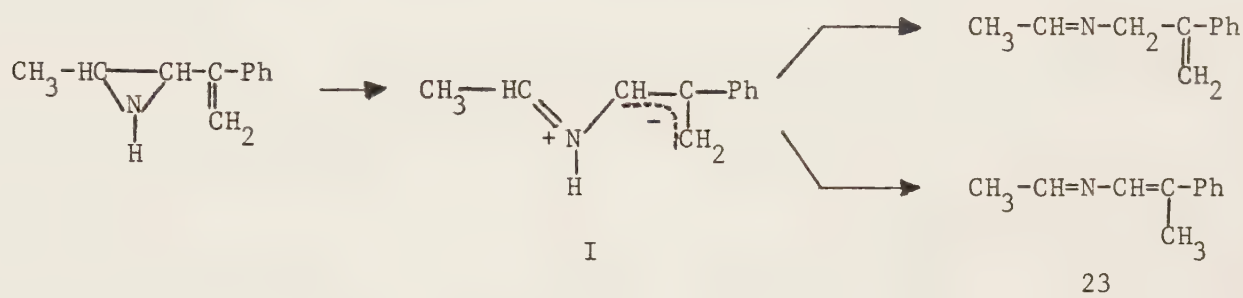
T A B L E A U VI

Thermolyse des vinyl-2 aziridines

Aziridines	Conditions opératoires	Produits obtenus
<u>4</u> 	2h 30 ; 100°C	<u>12</u> $\text{Ph}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{C}(\text{Ph})\text{CH}_3$ 75% <u>13</u> $\text{Ph}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{Ph})=\text{CH}_2$ 25%
<u>9b</u> 	2h 30 ; 100°C	<u>17</u> $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}=\text{CH}-\text{C}(\text{Ph})=\text{CHPh}$ 35% <u>18</u> $\text{Ph}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{C}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{Ph}$ 49% <u>19</u> $\text{Ph}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{Ph})=\text{CHPh}$ 16%
<u>9a</u> 	3h ; 100°C	<u>17</u> $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}=\text{CH}-\text{C}(\text{Ph})=\text{CHPh}$ 75% <u>18</u> $\text{Ph}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{C}(\text{Ph})\text{CH}_2\text{Ph}$ 25%
<u>5</u> 	2h ; 200°C	<u>23</u> $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{C}(\text{Ph})\text{CH}_3$
<u>6</u> 	1h ; 200°C	<u>23</u> $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{C}(\text{Ph})\text{CH}_3$
<u>7a</u> 	3h ; 100°C	<u>26</u> $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}=\text{CH}-\text{C}(\text{Ph})=\text{CH}-\text{CH}_3$
<u>7b</u> 	2h ; 150°C	<u>26</u> $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}=\text{CH}-\text{C}(\text{Ph})=\text{CH}-\text{CH}_3$
<u>11</u> 	CHCl_3 reflux pendant 4 jours	<u>27</u> $\text{Ph}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{Ph})=\text{CH}-\text{COOEt}$

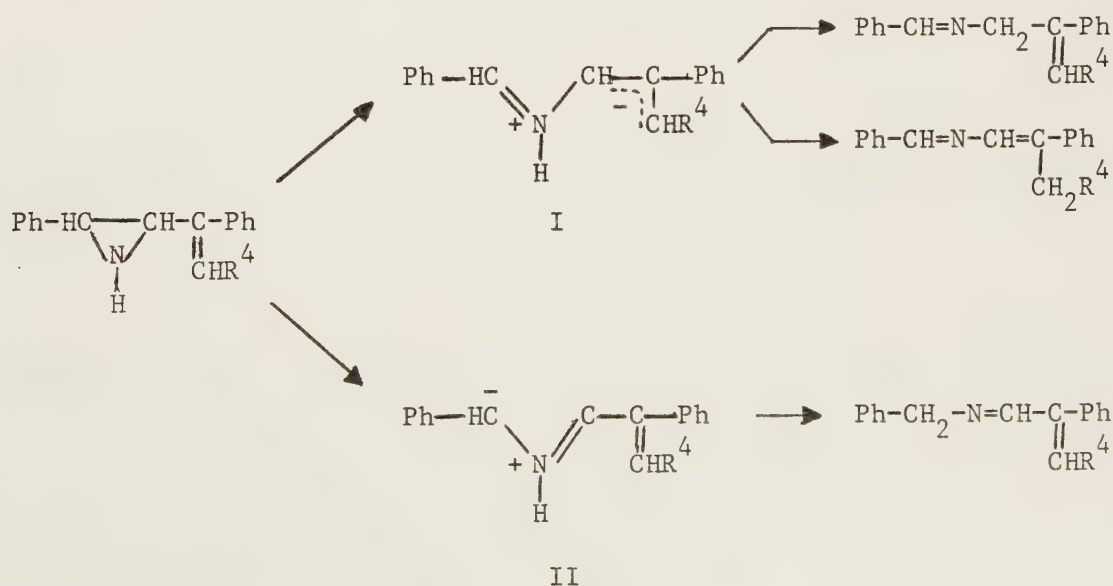
La densité de charge relative des deux atomes de carbone détermine le sens de la migration du proton. Elle est fonction de la différence de stabilité des ylures I et II laquelle est principalement liée à la nature du substituant R^3 .

Envisageons le cas des méthyl-3 aziridines 5 et 6. L'ouverture du cycle conduit très vraisemblablement à l'ylure de type I dans lequel la charge négative est délocalisée sur le système éthylénique. Le proton peut migrer sur le carbone 2 ou sur le carbone 5 :



La N-éthylidène phényl-2 allylamine n'est pas isolée, elle s'isomérisse très vraisemblablement pour conduire au composé 23 plus stable, la N-éthylidène(β -méthyl)styrylamine.

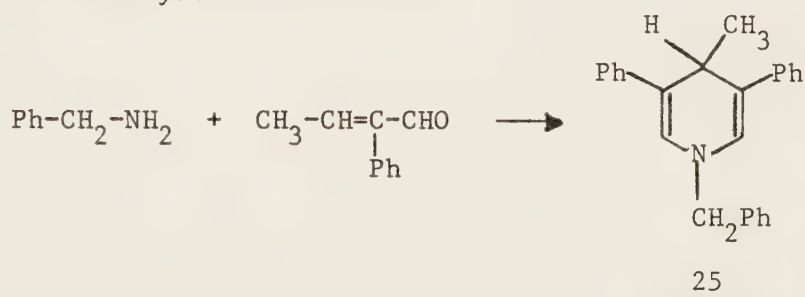
La distribution des charges dans l'ylure d'azométhine provenant de l'isomérisation des phényl-3 aziridines est plus délicate à prévoir en raison de l'analogie de comportement des substituants fixés en positions 2 et 3. Les ylures d'azométhine I et II peuvent être présumés de stabilité comparable. Il n'est donc pas illogique d'obtenir les produits d'isomérisation provenant des trois migrations possibles du proton :



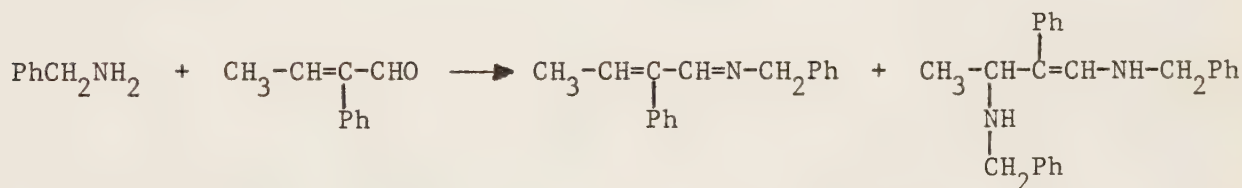
La nature du substituant fixé sur le carbone 3 influence d'autre part la température à laquelle le réarrangement thermique est obtenu. En effet, par rapport à un groupement méthyle, un noyau phényle doit abaisser l'énergie de rupture de la liaison carbone-carbone, ce qui permet d'obtenir le réarrangement à une température inférieure.

On peut remarquer l'analogie de comportement qui existe entre les vinyl-2 aziridines secondaires et tertiaires. En effet, les premières, comme la plupart des deuxièmes (20,22) forment, dans un premier stade, l'ylure d'azométhine. Le réarrangement de ce dernier dépend ensuite du substituant fixé sur l'atome d'azote.

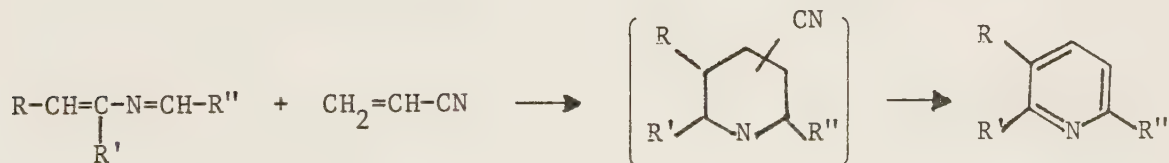
Parmi les composés que nous avons identifiés il semble important d'insister sur le dérivé 25 obtenu par action de la benzylamine sur l' α -phénylcrotonaldéhyde :



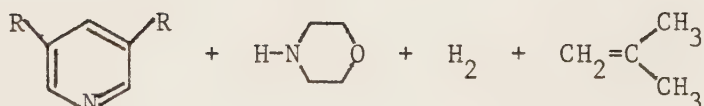
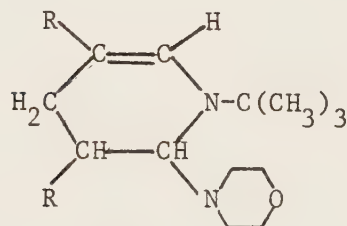
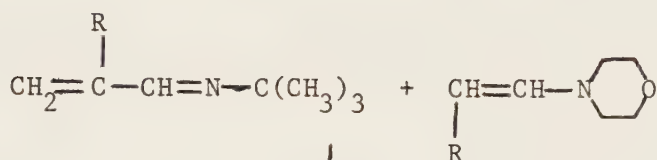
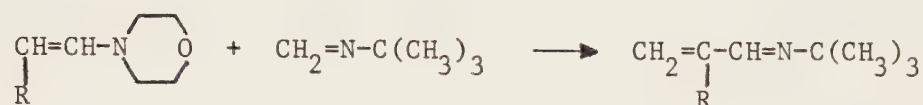
Cette réaction devrait normalement conduire à un mélange d'énimine et d'énamine :



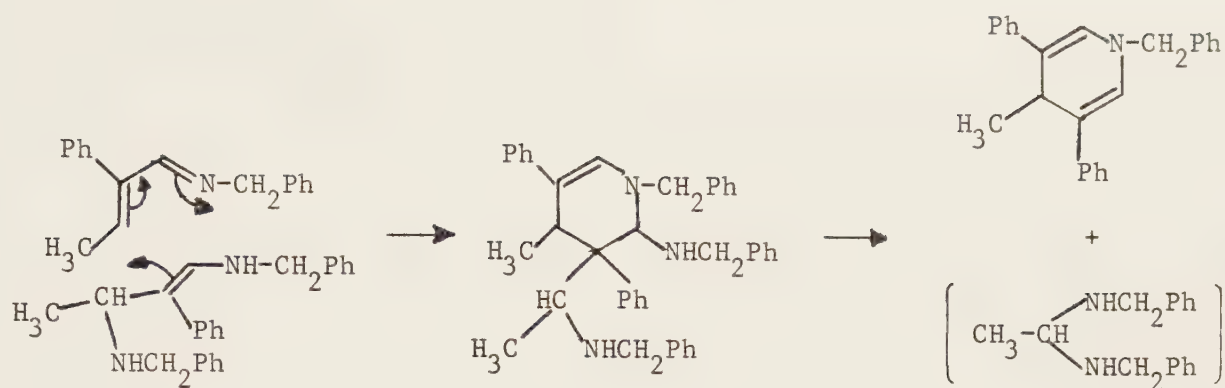
La formation de dérivés de la pyridine au cours de la synthèse d'imines ou d'énamines ne semble pas très courante. Toutefois, on sait que les aza-2 diènes-1,3 peuvent donner des réactions de cycloaddition -1,4 avec des diénophiles tels que le nitrile acrylique pour conduire à des dérivés de la pyridine (27) :



Selon certains auteurs (28) les aza-1 diènes-1,3 ne donneraient pas de réactions de ce type ; cependant, on observe la formation de pyridines 3,5-disubstituées par réaction de la N-tert-butylformaldimine avec l'énamine de la morpholine (29). Dans cette réaction, le N-tert-butyl aza-1 diène-1,3 est initialement formé, il réagit ensuite avec l'énamine pour conduire à une pyridine 3,5-disubstituée :



Par analogie, la réaction que nous avons observée pourrait faire intervenir une cycloaddition de l'énamine et de l'énimine formées dans l'action du phényl-2 crotonaldéhyde avec la benzylamine :

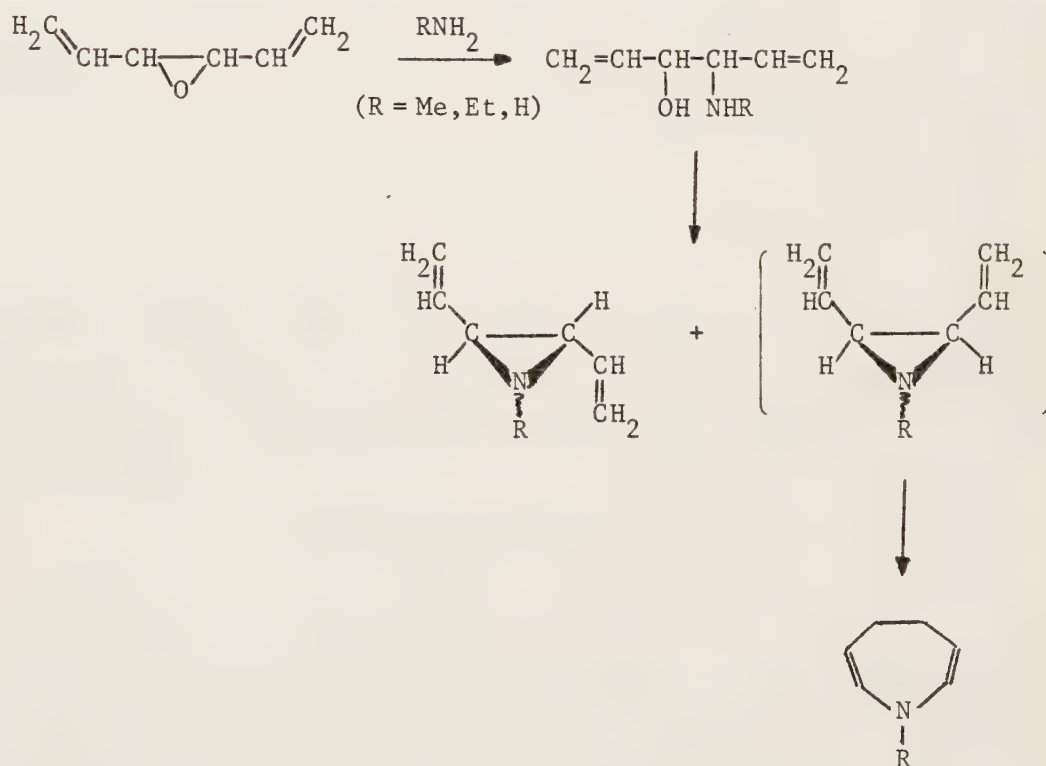


Des études complémentaires sont nécessaires pour connaître la généralité et le mécanisme de la réaction que nous avons observée.

TROISIEME CHAPITRE

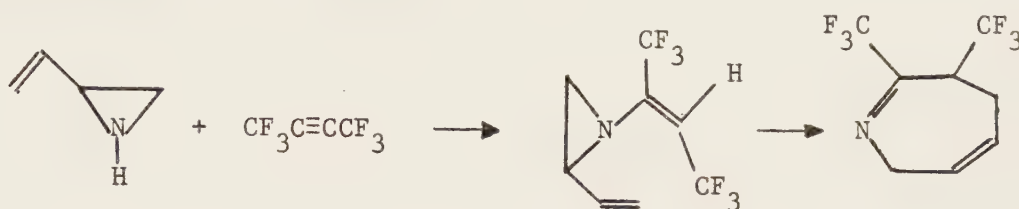
ESSAIS DE SYNTHESE DE DIVINYL-1,2 AZIRIDINES

Peu de travaux ont été consacrés aux divinylaziridines. Quelques divinyl-2,3 aziridines ont été préparées par aminolyse des époxydes correspondants (30,31,32,22).

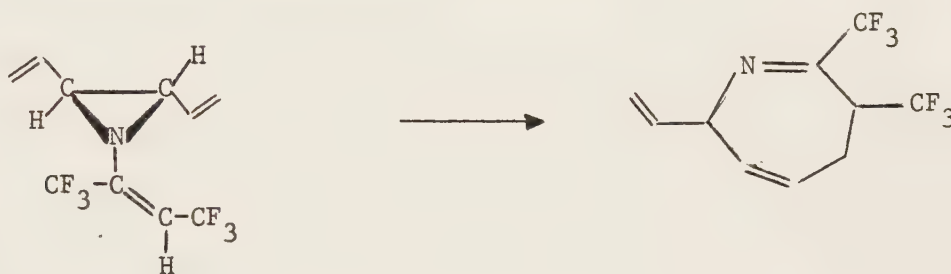


Les divinyl-2,3 aziridines trans ainsi obtenues sont stables ; les isomères cis peuvent être isolés à -15°C, mais ils se réarrangent rapidement à 40°C pour conduire à des azépines (31,22). A notre connaissance la

littérature (32) ne signale qu'un seul cas de synthèse de divinyl-1,2 aziridine, la (ditrifluorométhyl-1,2 éthényl)-1 vinyl-2 aziridine pouvant être obtenue par addition de vinylaziridine au ditrifluorométhylacétylène :

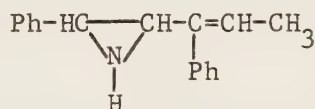


Cette aziridine est stable à basse température mais elle s'isomérise dès la température ambiante en azépine. De même, la trivinyl-1,2,3 aziridine obtenue par une réaction du même type, stable à basse température, se réarrange à température ambiante en vinylazépine (32) :



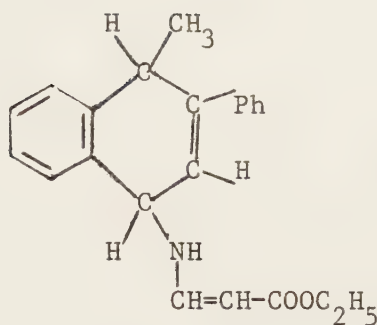
On pouvait espérer obtenir, à partir des vinyl-2 aziridines secondaires que nous avons préparées, des divinyl-1,2 aziridines en les faisant réagir avec des dérivés acétyléniques activés, selon une réaction décrite (33).

L'aziridine 7 :



réagit très difficilement avec le propiolate d'éthyle au sein de diméthylsulfoxyde à température ambiante ; en effet, après deux heures de réaction, le produit est essentiellement constitué de l'aziridine mise en réaction. Par contre, après chauffage du mélange réactionnel à 30-40°C pendant 20 heures, on obtient un produit brut dont l'analyse en RMN montre la disparition des signaux correspondant à l'aziridine de départ. Après purification par chromatographie sur colonne, nous avons été conduit à attribuer au produit obtenu la formule du dihydro-1,4 naphthalène substitué en position α par un groupe

énamino :



28

On relève, en effet, sur son spectre de RMN, les signaux suivants :

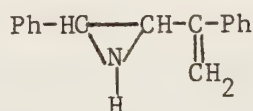
1,20 ppm, triplet, 3 protons	} J = 7 Hz, signaux de la fonction ester
4,20 ppm, quadruplet, 2 protons	
1,55 ppm, doublet, 3 protons	} J = 7,5 Hz
4,12 ppm, quadruplet, 1 proton	
4,72 ppm, doublet de pics larges, 1 proton, J = 7,5 Hz	$\begin{array}{c} \text{-CH-CH}_3 \\ \\ \text{C=C} \end{array}$
	$\begin{array}{c} \text{-CH-} \\ \\ \text{N} \end{array}$

L'addition d'eau lourde à la solution modifie ce signal ; il devient alors un doublet dont la constante de couplage est égale à 1,8 Hz.

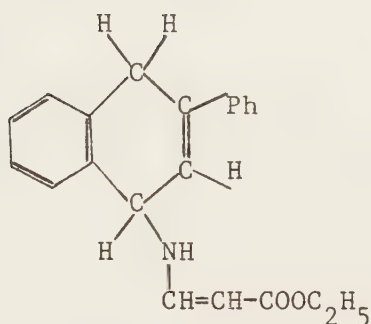
5,62 ppm, doublet, 1 proton	} J = 6 Hz
6,00 ppm, doublet, 1 proton	
7,20 à 7,80 ppm, multiplet, protons aromatiques et HC=C	
1 à 1,60 ppm, 1 proton	>N-H

Sur le spectre IR de ce composé, on note, à côté des raies à 1690, 1640 et 1615 cm^{-1} , une raie à 3400 cm^{-1} montrant la présence de la fonction N-H.

L'aziridine 4 :



réagit également avec le propiolate d'éthyle dans les conditions expérimentales précédemment décrites pour conduire au dihydro-1,4 naphthalène substitué :



29

Le spectre de RMN de ce composé présente les signaux suivants :

- 1,27 ppm, triplet, 3 protons } J = 6,7 Hz, fonction ester COOCH₂-CH₃
 4,20 ppm, quadruplet, 2 protons }
 3,70 ppm, singulet large, 1 proton } -CH₂-C=C
 3,85 ppm, singulet large, 1 proton }
 4,73 ppm, doublet de pics larges, 1 proton, J = 7 Hz, $\begin{array}{c} \text{---C---H} \\ | \\ \text{N} \end{array}$

Par addition d'eau lourde à la solution ce signal est modifié et devient alors un singulet large.

- 5,75 ppm, double doublet, 1 proton, J = 7 Hz et J = 3 Hz, $\begin{array}{c} \text{N} \\ | \\ \text{HC=C} \end{array}$

Par addition d'eau lourde à la solution ce signal est transformé en un doublet, J = 7 Hz.

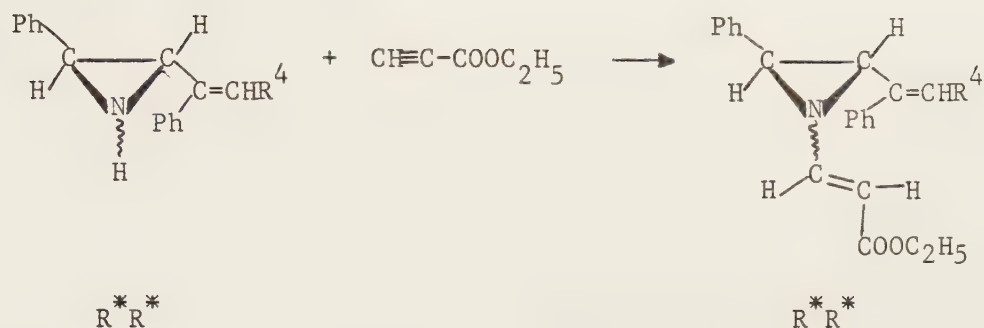
- 6,20 ppm, doublet, 1 proton, J = 7 Hz, $\begin{array}{c} \text{=C-H} \\ | \\ \text{COOEt} \end{array}$

- 7,20 à 7,80 ppm, multiplet, protons aromatiques et H-C=C

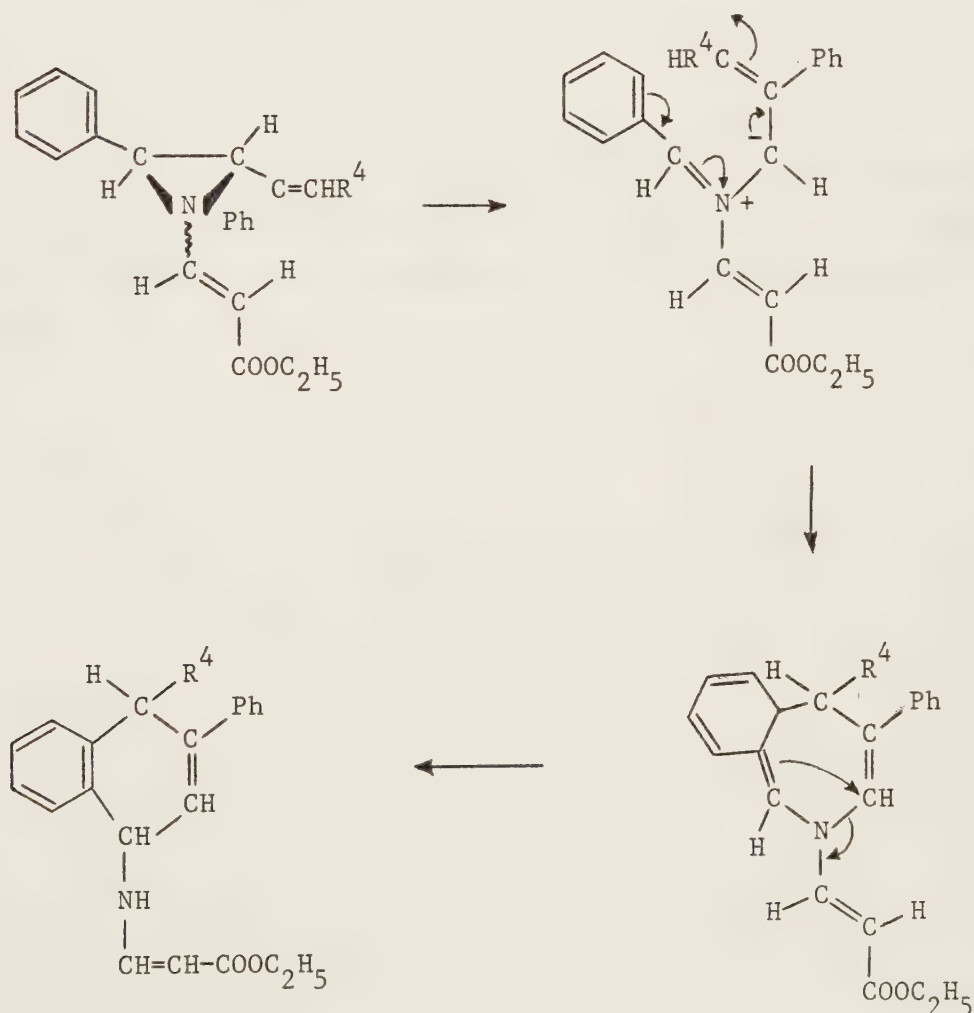
- 1 à 1,50, multiplet, 1 proton, >N-H

En IR, on note pour ce produit des raies à 1605, 1640, 1690 et 3420 cm⁻¹.

Au cours de ces deux réactions, nous attendions la formation d'une divinyl-1,2 aziridine dont la configuration au niveau des atomes de carbone C-2 et C-3 du cycle devait être celle de l'aziridine de départ ; nous avons, en effet, vérifié que l'aziridine 4 chauffée au sein de diméthylsulfoxyde à 40°C pendant 20h ne subissait aucune isomérisation. D'autre part, l'addition d'aziridine au propiolate d'éthyle étant, au sein de diméthylsulfoxyde, une cis addition (33), on devrait obtenir l'ester α,β-insaturé de configuration E pour le système vinylique en position 1 :



Les deux composés que nous obtenons proviennent très vraisemblablement d'un réarrangement des divinyl-1,2 aziridines. Compte tenu de la configuration $\text{R}^* \text{R}^*$ des aziridines de départ, il est probable que la transposition implique le passage par un ylure d'azométhine formé par ouverture conrotatoire (26) du cycle :



La cyclisation de l'ylure d'azométhine conduit à l'hétérocycle qui se réarrange par rupture de la liaison C-N.

C O N C L U S I O N

Au cours de ce travail nous avons étudié deux voies d'accès aux acyl-2-aziridines N-non substituées. La stabilité de ces dérivés dépend essentiellement de la nature des substituants. L'action des ylures de phosphore sur ces composés nous a permis de préparer plusieurs vinyl-2-aziridines N-non substituées dont nous avons précisé les caractéristiques spectrales RMN et la stéréochimie.

La thermolyse des vinylaziridines conduit à des imines formées par ouverture hétérolytique de la liaison carbone-carbone du cycle et migration du proton initialement lié à l'atome d'azote.

Les vinyl-2-aziridines N-non substituées réagissent sur les dérivés acétyléniques activés, tel le propiolate d'éthyle en formant vraisemblablement les divinyl-1,2-aziridines attendues. Ces produits ne sont pas stables à température ambiante ; ils se réarrangent en un dérivé du dihydro-1,4-naphtalène.

Q U A T R I E M E C H A P I T R E

PARTIE EXPERIMENTALE

Les spectres de RMN ont été enregistrés sur les appareils VARIAN A 60, VARIAN T 60 ou JEOL 60 pour ^1H et JEOL FX 60 pour ^{13}C en utilisant le tétraméthylsilane comme référence interne. Les déplacements chimiques sont exprimés en ppm, les constantes de couplage en Hertz ; les abréviations utilisées sont les suivantes : s = singulet, d = doublet, dd = double doublet, t = triplet, q = quadruplet, dq = double quadruplet, m = multiplet. Les solutions utilisées pour étudier le phénomène d'inversion de l'atome d'azote ont été soigneusement séchées, soit sur alumine, soit sur pastilles de soude.

Les spectres infrarouge ont été effectués sur un spectrophotomètre PERKIN-ELMER 157.

La purification des produits a été réalisée :

- soit par chromatographie sur colonne de gel de silice (MERCK 7734),
- soit par chromatographie liquide moyenne pression (colonne MERCK-LOBAR, Pompe DURAMAT),
- soit par chromatographie liquide haute pression (appareil WATERS 440 avec réfractomètre différentiel R 401).

Les points de fusion ont été mesurés en tube capillaire en utilisant un appareil TOTTOLI et ne sont pas corrigés.

Les solvants utilisés pour les purifications sont séchés et distillés.

Les microanalyses effectuées sur de nombreux composés, notamment sur les imines et énamines provenant du réarrangement thermique des vinyl-2 aziridines, présentent généralement des écarts importants par rapport aux valeurs théoriques et indiquent souvent la présence d'oxygène dans les échantillons. Ceci doit être attribué à la fragilité de nos composés qui sont très facilement hydrolysés.

Les spectres UV ont été enregistrés sur un appareil CARY 14.

I - SYNTHÈSE DES ACYL-2 AZIRIDINES.

1°) Synthèse des cétones α,β -dibromées.

a) Dibromo-2,3 phényl-3 propiophénone.

A une suspension de 104 g (0,5 mole) de benzalacétophénone dans un litre d'éther sec refroidie à 0°C, on ajoute goutte à goutte 0,5 mole de brome (30 ml). L'addition terminée, on agite jusqu'à décoloration du milieu réactionnel, on filtre les cristaux obtenus et les lave soigneusement par de l'éther anhydre :

Rdt = 82%

F = 158°C ; Litt. (34) : F = 156-157°C

b) Dibromo-2,3 butyrophénone.

On prépare ce composé en deux étapes suivant le mode opératoire décrit par DUFRAISSE et DEMONTVIGNIER (35) :

On place dans un réacteur 80 g d'acétophénone, 200 ml d'alcool méthylique absolu et 40 g d'acétaldéhyde. Après refroidissement vers -10°C on ajoute, petit à petit, en agitant vivement, 64 ml d'une solution N/20 de sodium dans l'alcool méthylique puis on abandonne ce mélange pendant 20h entre 5 et 10°C. On acidifie alors la solution avec 8,4 g d'acide acétique glacial et chasse le solvant. On traite le résidu par 250 ml d'eau, sépare l'huile qui décante, la lave avec 250 ml d'eau et la sèche sur CaCl_2 . On épuise les eaux à l'éther et sèche la solution éthérée sur chlorure de calcium. On joint l'huile et le résidu d'évaporation de la phase éthérée et rectifie sous vide. On recueille 35 g (Rdt = 30%) d'une fraction très riche en β -méthoxybutyrophénone :

$\text{Eb}_5 = 58-63^\circ\text{C}$

On traite les 35 g de β -méthoxybutyrophénone précédents par 70 g (24 ml) de brome en solution dans 350 ml de sulfure de carbone. L'addition terminée, on obtient deux phases que l'on traite par une solution aqueuse de sulfite de sodium puis par une solution de carbonate de sodium. On lave à l'eau et sèche la phase organique sur chlorure de calcium. Après évaporation

du solvant on obtient 25 g (42%) de cristaux que l'on purifie par recristallisation dans l'alcool éthylique :

F = 92-94°C ; Litt. (35) : F = 97-98°C

c) Dibromo-2,3 propiophénone.

On place dans un réacteur 0,5 mole de chlorure d'aluminium et 150 ml de benzène. On ajoute alors, goutte à goutte, à température ambiante, 0,5 mole de dibromo-1,2 chloro-3 propane. Le mélange réactionnel est ensuite chauffé 30 minutes à reflux puis versé lentement, et en agitant, dans un litre d'eau. On sépare la couche organique, lave avec une solution de soude à 10% puis avec de l'eau, sèche et chasse le solvant. Le solide obtenu est alors purifié par recristallisation dans l'éther de pétrole :

F = 58°C ; Litt. (36) : F = 58-59°C

d) Dibromo-3,4 phényl-4 butanone-2.

Dans un réacteur de 1000 ml muni d'une agitation, on place 100 g (0,68 mole) de benzalacétone et 300 ml de tétrachlorure de carbone. La température étant maintenue entre 10 et 20°C, on ajoute alors, goutte à goutte, et à l'abri de la lumière, une solution de 34,2 ml (0,68 mole) de brome dans 60 ml de tétrachlorure de carbone.

L'addition terminée, on revient à température ambiante puis filtre le dérivé dibromé. Les cristaux sont lavés par 100 ml d'éthanol chaud à 75% puis recristallisés dans du méthanol ; le produit doit être conservé à l'abri de la lumière :

Rdt = 50%

F = 124°C ; Litt. (37) : F = 124-125°C

2°) Synthèse des acyl-2 aziridines.

Elles sont préparées selon un procédé décrit (38) :

A une suspension de 0,05 mole de cétone dibromée dans 40 ml d'éthanol absolu refroidie à -60°C, on ajoute 250 ml d'ammoniac. On laisse revenir à température ambiante en agitant pendant 24h. On filtre, évapore le solvant, reprend à l'eau et extrait à l'éther.

a) Benzoyl-2 phényl-3 aziridine 1.

Le produit brut est un solide. Il est séché sous vide.

Rdt = 82%

F = 97-98°C

RMN ^1H : Tableau I, page 11

RMN ^{13}C : Tableau IV, page 24

IR (cm^{-1}) : 1670 (C=O), 3235 (N-H)

b) Benzoyl-2 méthyl-3 aziridine.

Le produit brut (Rdt = 88%) est constitué des isomères 2 et 3 de la benzoyl-2 méthyl-3 aziridine. Ils sont séparés par chromatographie sur colonne (éluant : $\text{CHCl}_3/\text{AcOEt} = 1/1$).

Benzoyl-2 méthyl-3 aziridine R^{*}R^{*} 2 :

RMN ^1H : Tableau I, page 11

RMN ^{13}C : Tableau IV, page 24

IR (cm^{-1}) : 3325 (N-H), 1680 (C=O)

Benzoyl-2 méthyl-3 aziridine R^{*}S^{*} 3 :

RMN ^1H : Tableau I, page 11

RMN ^{13}C : Tableau IV, page 24

IR (cm^{-1}) : 3325 (N-H), 1680 (C=O)

c) Action de l'ammoniac sur la dibromo-3,4 phényl-4 butanone-2.

Le mode opératoire utilisé est celui précédemment décrit. Le produit brut de la réaction est constitué de 1' α -bromobenzalacétone :

$\text{Ph-CH=CH-CO-CH}_2\text{Br}$:

RMN : 2,43 singulet (3H)

7,10 à 7,90 multiplet (5H)

7,95 singulet (1H)

II - SYNTHESE DES CYANO-2 AZIRIDINES.

1°) Synthèse des nitriles α,β -dibromés.

Ils sont préparés selon un mode opératoire utilisé par MOUREU (39).

On ajoute, goutte à goutte, 165 g de brome à une solution de 1 mole de nitrile α,β -insaturé dans 100 ml de tétrachlorure de carbone. On distille sous pression réduite le solvant et l'excès de brome, et obtient quantitativement le nitrile α,β -dibromé.

2°) Synthèse des cyano-2 aziridines.

Deux méthodes de préparation ont été utilisées. La première est celle décrite pour la synthèse des benzoyl-2 aziridines, la seconde est celle utilisée par K. BURZIN et al. (9) :

0,5 mole de nitrile α,β -dibromé sont ajoutées, goutte à goutte, à 800 ml d'ammoniac liquide à -60°C . Après 2 heures, on ajoute 1 mole de triéthylamine et poursuit l'agitation pendant 24h. On chauffe légèrement pour éliminer l'excès d'ammoniac et extrait à l'éther. On évapore et filtre le résidu sur alumine neutre.

a) Cyano-2 aziridine.

Rdt = 45%

RMN : 2,08 doublet (1H) ; J = 3
 2,15 doublet (1H) ; J = 6
 2,60 double doublet (1H)
 2,25 singulet large (1H)

b) Méthyl-3 cyano-2 aziridine.

Rdt = 87% (Le produit brut est un mélange des isomères R^*R^* et R^*S^* que nous n'avons pas tenté de séparer)

RMN : 1,28 doublet } (3H)
 1,35 doublet {
 2,20 à 2,80 multiplet (3H)

IR (cm^{-1}) : 3250 (N-H), 2210 ($\text{C}\equiv\text{N}$)

3°) Action de l'iodure de méthylmagnésium sur les cyano-2 aziridines.

Cette réaction est effectuée selon un mode opératoire décrit (8) :

A une solution d'iodure de méthylmagnésium préparée à partir d'une quantité équimoléculaire de magnésium et d'iodure de méthyle, dans le THF, on ajoute 1/2 équivalent de cyanoaziridine en solution dans le THF. La réaction est effectuée sous azote. On abandonne le mélange réactionnel pendant 2h à température ambiante, on hydrolyse par de l'eau glacée en présence de chlorure d'ammonium et extrait à l'éther. Après les traitements classiques, on obtient un produit brut qui se décompose très rapidement.

III - SYNTHESE DES VINYL-2 AZIRIDINES.

1°) Préparation des sels de phosphonium.

a) Bromure de triphénylméthylphosphonium.

Le mode opératoire utilisé est inspiré de celui décrit par WITTIG et SCHÖLLKOPF (40) :

Une solution de 0,21 mole (55 g) de triphénylphosphine dans 45 ml de benzène sec est refroidie à -10°C . On ajoute 0,29 mole (17 ml) de bromure de méthyle et abandonne le mélange pendant 2 jours à -10°C . Le solide blanc est alors recueilli à l'aide de 500 ml de benzène chaud, filtré, puis séché sous vide en présence d'anhydride phosphorique.

Rdt = 99%

F = $231-233^{\circ}\text{C}$; Litt. (40) : F = $232-233^{\circ}\text{C}$

b) Bromure de triphényléthylphosphonium.

On utilise le mode opératoire décrit par WITTIG et WITTENGERG (41).

0,3 mole (78 g) de triphénylphosphine et 0,4 mole (44 g) de bromure d'éthyle sont chauffées à 120°C pendant 15h dans une bombe. Après refroidissement, les cristaux sont lavés avec du benzène, recristallisés dans l'eau et ensuite séchés à l'étuve à 100°C pendant 48h.

Rdt = 74%

F = $201-204^{\circ}\text{C}$; Litt. (41) : F = $203-205^{\circ}\text{C}$

c) Chlorure de triphénylbenzylphosphonium.

Une solution de 0,5 mole (131 g) de triphénylphosphine et 0,5 mole (114,5 g) de chlorotoluène dans 250 ml de benzène sec est portée à reflux pendant 18h. Les cristaux blancs sont ensuite filtrés et lavés avec du benzène

Rdt = 76%

F = 337-339°C

d) Bromure d'éthoxycarbonylméthyltriphénylphosphonium.

Dans un réacteur muni d'agitation, on place 1 mole (262 g) de triphénylphosphine dans 500 ml de benzène anhydre et on ajoute, goutte à goutte, 1 mole (114 ml) de bromoacétate d'éthyle. La réaction terminée, on recueille 450 g (Rdt = 100%) de sel que l'on ne purifie pas pour la préparation ultérieure du phosphorane.

2°) Préparation des vinyl-2 aziridines.

Les ylures de phosphore non stables dans les conditions normales sont préparés in situ par action de l'anion du diméthylsulfoxyde sur le sel de phosphonium.

Le mode opératoire adopté est inspiré de celui utilisé par ISLER et al. (42) :

Dans un réacteur muni d'un agitateur et traversé par un courant d'argon, on place 0,045 mole d'hydruure de sodium préalablement lavé au pentane, et ajoute 35 ml de diméthylsulfoxyde sec. On chauffe à 75-80°C pendant 45 mn, puis, le mélange étant refroidi par un bain glace-sel, on ajoute 0,045 mole de sel de phosphonium en solution dans 40 ml de diméthylsulfoxyde et poursuit l'agitation pendant 45 mn à température ambiante. On introduit alors 0,03 mole d'acyl-2 aziridine en solution dans 20 ml de diméthylsulfoxyde. L'agitation est maintenue pendant 14h à température ambiante puis pendant 2h à 60°C. Le mélange réactionnel est alors refroidi et versé dans l'eau glacée. On extrait à l'éther, lave les extraits à l'eau, sèche et évapore l'éther. Les produits obtenus sont alors purifiés.

a) Préparation de la phényl-3 (phényl-1 vinyl)-2 aziridine 4.

Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne

(éluant : benzène/acétone = 9/1).

Rdt = 59%

F = 73-75°C

RMN ^1H : Tableau III, page 18

RMN ^{13}C : Tableau IV, page 24

IR (cm^{-1}) : 3270 (N-H), 1640, 1600 (C=C)

Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}$	:	Calc. %	C 86,88	H 6,79	N 6,33
		Tr.	85,69	6,85	6,83

b) Méthyl-3 (phényl-1 vinyl)-2 aziridine 5.

Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne
(éluant : chloroforme/acétate d'éthyle = 1/1).

Rdt = 48%

RMN ^1H : Tableau III, page 18

RMN ^{13}C : Tableau IV, page 24

IR (cm^{-1}) : 3220 (N-H), 1630, 1600 (C=C)

Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}$	:	Calc. %	C 83,02	H 8,18	N 8,81
		Tr.	82,83	8,34	8,89

c) Méthyl-3 (phényl-1 vinyl)-2 aziridine 6.

Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne
(éluant : chloroforme/acétate d'éthyle = 1/1).

Rdt = 46%

RMN ^1H : Tableau III, page 18

IR (cm^{-1}) : 3220 (N-H), 1630, 1600 (C=C)

Analyse $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}$	:	Calc. %	C 83,02	H 8,18	N 8,81
		Tr.	78,12	7,54	7,83

d) Phényl-3 (phényl-1 propène-1 yl)-2 aziridine 7.

Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne

(éluant : chloroforme/acétone = 98/2). On obtient un mélange des isomères 7a et 7b dans le rapport 7a/7b = 55/45.

Rdt = 62%

RMN ^1H : Tableau III, page 18

RMN ^{13}C : Tableau IV, page 24

IR (cm^{-1}) du mélange : 3200 (N-H), 1600 (C=C)

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}$	: Calc. %	C 86,81	H 7,23	N 5,96
	Tr.	82,16	7,13	5,51

e) Méthyl-3 (phényl-1 propène-1 yl)-2 aziridine 8.

Le produit brut est, d'après son spectre de RMN, constitué d'un mélange des isomères 8a et 8b dans le rapport 8a/8b = 50/50. On relève, en effet, sur le spectre, deux doublets à 1,85 et 1,50 ppm ($J = 7$ Hz) et deux quadruplets à 5,73 et 5,85 ppm ($J = 7$ Hz). Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne (éluant : chloroforme/acétate d'éthyle = 1/1). On obtient l'isomère 8b pur :

Rdt = 44%

RMN ^1H : Tableau III, page 18

IR (cm^{-1}) : 3220 (N-H), 1600 (C=C)

Analyse $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}$	: Calc. %	C 83,24	H 8,67	N 8,09
	Tr.	76,13	7,67	7,54

f) Phényl-3 (phényl-1 styryl)-2 aziridine 9.

Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne (éluant : benzène/acétate d'éthyle = 80/20). Le produit obtenu (Rdt = 58%) est, d'après son spectre de RMN, constitué des isomères 9a et 9b dans le rapport 9a/9b = 70/30. Ils sont séparés par chromatographie sur colonne (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle = 85/15).

Phényl-3 (phényl-1 styryl)-2 aziridine 9a.

F = 106-107°C

RMN ^1H : Tableau III, page 18

RMN ^{13}C : Tableau IV, page 24

IR (cm^{-1}) : 3200 (N-H), 1600, 1590 (C=C)

Analyse $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}$: Calc. % C 88,89 H 6,40 N 4,71
Tr. 88,11 6,47 4,16

Phényl-3 (phényl-1 styryl)-2 aziridine 9b.

F = 101-102°C

RMN ^1H : Tableau III, page 18

RMN ^{13}C : Tableau IV, page 24

IR (cm^{-1}) : 3200 (N-H), 1600, 1590 (C=C)

Analyse $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}$: Calc. % C 88,89 H 6,40 N 4,71
Tr. 87,39 6,25 4,46

g) Méthyl-3 (phényl-1 styryl)-2 aziridine 10.

Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne
(éluant : chloroforme/acétate d'éthyle = 1/1).

Rdt = 12,5%

RMN ^1H : Tableau III, page 18

IR (cm^{-1}) : 3250 (N-H), 1600, 1580 (C=C)

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}$: Calc. % C 86,81 H 7,23 N 5,96
Tr. 85,41 6,10 5,76

h) Phényl-3 (éthoxycarbonyl-2 phényl-1 vinyl)-2 aziridine 11.

L'éthoxycarbonylméthylènetriphénylphosphorane est obtenu selon un mode opératoire décrit (42).

A une solution aqueuse de 0,1 mole (42,9 g) de bromure d'éthoxycarbonylméthyltriphénylphosphonium dans un litre d'eau, on ajoute une lessive de soude, goutte à goutte, sous agitation, jusqu'à réaction alcaline de la phénolphthaléine. Le phosphorane précipite alors en un produit visqueux que l'on sépare de l'eau et recristallise dans un mélange éther de pétrole - acétate d'éthyle.

F = 117°C ; Litt. (42) : F = 116-117°C

On chauffe à reflux pendant 24h une solution de 0,005 mole de benzoyl-2 aziridine 1 et de 0,005 mole de phosphorane dans 150 ml de chloroforme anhydre. On évapore ensuite le solvant, reprend le résidu à l'alcool éthylique, filtre et évapore le solvant. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle = 85/15).

Rdt = 44%

RMN ¹H : Tableau III, page 18

IR (cm⁻¹) : 3200 (N-H), 1720 (C=O), 1640, 1600 (C=C)

Analyse C ₁₉ H ₁₉ NO ₂	:	Calc. %	C 77,82	H 6,48	N 4,78	O 10,92
		Tr.	74,12	6,21	5,03	14,35

IV - ISOMERISATION THERMIQUE DES VINYL-2 AZIRIDINES.

Un échantillon de 5 mmoles de vinyl-2 aziridine est chauffé pendant un temps déterminé dans une ampoule scellée sous argon. Le produit brut est ensuite analysé en RMN, puis purifié.

1°) Isomérisation de la phényl-3(phényl-1 vinyl)-2 aziridine 4.

a) Elle est chauffée à 100°C pendant 2h 30. Le produit brut est constitué des imines 12 et 13 dans le rapport 12/13 = 75/25.

Elles sont séparées par chromatographie sur colonne haute pression (éluant : isooctane/acétate d'éthyle = 98/2).

N-benzylidène méthyl-2 styrylamine 12.

Solide jaune F = 64-66°C

RMN ¹H : Tableau V, page 38

RMN ¹³C : 15,463 ; 125,852 ; 127,479 ; 128,388 ; 128,580 ; 130,727 ;
136,767 ; 139,236 ; 141,123 ; 159,248.

IR (cm⁻¹) : 1680 (C=N), 1627, 1602 (C=C)

N-benzylidène phényl-2 allylamine 13.

RMN ^1H : Tableau V, page 38

RMN ^{13}C : 95,901 ; 96,161 ; 113,507 ; 125,332 ; 125,982 ; 126,501 ;
127,021 ; 127,151 ; 128,321 ; 130,660 ; 162,176.

IR (cm^{-1}) : 1680, 1642, 1600 (C=C)

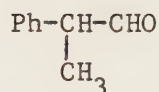
b) Hydrolyse acide du produit brut de thermolyse.

Le produit brut de thermolyse est mis en solution dans 10 ml de THF. On ajoute, goutte à goutte, 5 ml d'acide chlorhydrique à 10% et chauffe à reflux pendant 3h. On évapore ensuite le THF, reprend à l'eau et extrait à l'éther. Les extraits étherés sont lavés au bicarbonate de soude et séchés. Après avoir évaporé le solvant, on purifie le produit brut par chromatographie sur colonne (éluant : chloroforme pur). On obtient un mélange constitué de :

PhCHO

RMN : 9,91 singulet (1H)

7 à 8 multiplet

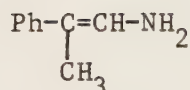


RMN : 1,38 doublet (3H) $J = 7,2$

3,58 double quadruplet (1H) $J = 7,2$; $J = 1$

7 à 8 multiplet

9,78 doublet (1H) $J = 1$



RMN : 2,53 singulet large (3H)

7 à 8 multiplet (protons aromatiques et =CH)

1,5 pic très large (1H)

c) Synthèse de l'énamine 14a.

Elle est réalisée selon un mode opératoire décrit (24).

On fait barboter pendant une heure un courant d'ammoniac séché sur de la soude en pastilles dans une solution de 2 g d' α -phénylpropionaldéhyde

dans 8 ml d'acétate d'éthyle sec. Les cristaux qui se sont formés sont filtrés et lavés avec de l'acide acétique puis du méthanol.

Rdt = 82%

F = 115-116°C (éthanol) ; Litt. (24a) : F = 114-115°C

Le solide précédemment obtenu, mis en suspension dans l'acétate d'éthyle, est chauffé à reflux pendant une nuit. On évapore le solvant. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne (éluant : chloroforme).

2°) Isomérisation thermique de la phényl-3 (phényl-1 styryl)-2 aziridine 9.

a) L'aziridine 9b est chauffée à 100°C pendant 2h 30. Le produit brut est purifié par chromatographie liquide haute pression (éluant : iso-octane/acétate d'éthyle = 98/2). On obtient :

-- l'imine 17 pure.

RMN ^1H : Tableau V, page 38

RMN ^{13}C : 65,038 ; 126,959 ; 127,781 ; 127,998 ; 128,258 ; 128,580 ;
128,970 ; 129,230 ; 129,428 ; 129,750 ; 129,948 ;
130,790 ; 161,978.

IR (cm^{-1}) : 1600, 1615, 1660, 1685, 1715 (C=C et C=N)

-- un mélange des imines 18 et 19 dans un rapport 18/19 = 75/25.

RMN ^1H : Tableau V, page 38

RMN ^{13}C de l'imine 18 : 35,280 ; 125,660 ; 126,632 ; 126,891 ;
127,411 ; 128,321 ; 128,648 ; 129,428 ;
129,880 ; 130,077 ; 130,857 ; 139,854 ;
140,473 ; 160,028.

IR (cm^{-1}) : 1600, 1685 (C=C et C=N)

b) L'aziridine 9a est chauffée à 100° pendant 3h. Le produit brut est constitué, d'après son spectre de RMN, de 25% de l'imine 18 et de 75% de l'imine 17.

RMN ^1H du produit brut : Cf page 31

RMN ^{13}C du produit brut :

35,280 ; 59,321 ; 64,974 ; 125,721 ; 125,919 ; 126,632 ;
126,829 ; 126,959 ; 127,218 ; 127,479 ; 128,388 ;
128,970 ; 129,360 ; 129,818 ; 130,140 ; 130,727 ;
131,377 ; 131,570 ; 136,445 ; 136,835 ; 137,287 ;
138,394 ; 139,366 ; 139,497 ; 140,016 ; 140,473 ;
140,733 ; 160,028 ; 161,588 ; 161,847.

c) Hydrolyse du produit brut de thermolyse de l'aziridine 9a.

Elle est réalisée selon le mode opératoire précédemment décrit. Le produit brut est constitué, d'après son spectre de RMN, du benzaldéhyde 15, de l'aldéhyde α -phénylcinnamique 21 et de l'énamine 20. Les composés 21 et 20 sont séparés par chromatographie sur plaque (éluant : chloroforme/acétone = 99/1).

Diphényl-2,3 propène-1 amine 20.

RMN ^1H : 4,30 singulet (3H)
7,20 à 8,20 multiplet
1,28 singulet (2H)

IR (cm^{-1}) : 1600, 1680 (C=C), 3400 (N-H)

Aldéhyde α -phénylcinnamique 21.

RMN ^1H : 9,87 singulet (1H)
7,10 à 7,70 multiplet (11H)

IR (cm^{-1}) : 1605, 1615 (C=C), 1685 (C=O)

Spectre de Masse :

208(96, $\text{M}^{+\cdot}$), 207(45, $\text{M}^{+\cdot} - \text{H}^{\cdot}$), 180(15), 179(53, $\text{M}^{+\cdot} - \cdot\text{CHO}$),
177(10), 176(12), 166(3), 165(18), 153(2), 152(12), 151(10),
150(4), 149(6), 131(4), 130(9), 115(3), 107(2), 106(10),
105(76), 105(5), 103(4), 102(25, $179 - \cdot\text{C}_6\text{H}_5$), 101(3), 93(3),
91(4), 89(12), 87(2,5), 78(5), 77(32, C_6H_5^+), 76(10),
75(5), 71(32), 66(3), 64(9), 51(16), 44(42), 43(7), 42(5),
41(8), 40(100).

d) Un mélange des aziridines 9a et 9b dans le rapport 9a/9b = 50/50 est chauffé à 100° pendant 2h 30. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne (éluant : chloroforme/acétone = 99/1). Le produit obtenu est un mélange des aldéhydes 15 et 21 et de l'énamine 20, composés précédemment décrits, et du diphenyl-2,3 propionaldéhyde 22. Une chromatographie sur colonne (éluant : éther de pétrole/acétate d'éthyle = 85/15) de ce mélange permet d'obtenir l'aldéhyde 22 pur :

Diphényl-2,3 propionaldéhyde 22 :

RMN ¹H : 2,88 double doublet (1H) J = 8 et J = 14
 3,45 double doublet (1H) J = 7,5 et J = 14
 3,78 quatre doublets (1H) J = 7,5 J = 8 et J = 1,5
 7 à 8 multiplets
 9,67 doublet (1H) J = 1,5

IR (cm⁻¹) : 1610 (C=C), 1730 (C=O)

Spectre de Masse :

210(10, M⁺), 196(4), 181(6, M⁺ - CHO), 180(7), 166(2),
 165(3), 153(3), 132(4), 125(4), 107(37), 106(100),
 105(100), 104(4, 181 - C₆H₅), 103(4), 94(35), 92(13),
 91(50, C₆H₅ - CH₂⁺), 90(5), 89(6), 80(5), 79(61), 78(85),
 77(76, C₆H₅⁺), 76(14), 75(11), 74(20), 63(65), 62(10),
 61(12), 52(25), 51(97), 50(51), 44(82), 40(100).

3°) Isomérisation de la méthyl-3 (phényl-1 vinyl)-2 aziridine 5.

Elle est chauffée pendant 2h à 200°C. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne moyenne pression (éluant : chloroforme pur). A côté de trois fractions constituées de produits non identifiés, on obtient la phényl-2 propène-1 yl amine 14b :

RMN ¹H : 2,60 singulet élargi (3H)
 7,25 singulet élargi (1H)
 7,30 à 7,80 multiplet (5H)

IR (cm⁻¹) : 1615, 1690 (C=C), 3250, 3400 (N-H)

4°) Isomérisation thermique de la méthyl-3 (phényl-1 vinyl)-2 aziridine 6.

Elle est chauffée pendant 1h à 200°C. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne (éluant : chloroforme pur). On obtient :

- une fraction constituée de l'énamine 14a précédemment décrite page 62
- une fraction constituée par un mélange de l'énamine 14a et de l' α -phényl-propionaldéhyde 16 dans un rapport 14a/16 = 75/25.
- une fraction constituée par le produit de départ, qui représente 35% du produit brut de thermolyse.

5°) Isomérisation thermique de la phényl-3 (phényl-1 propène-1 yl)-2 aziridine 7.

a) Un mélange des isomères 7a et 7b dans le rapport 7a/7b = 45/55 est chauffé pendant 3h à 100°C. Une chromatographie sur colonne (éluant : chloroforme/acétone = 98/2) permet de séparer l'aziridine 7b des produits de thermolyse qui sont ensuite purifiés par chromatographie sur colonne (éluant : chlorure de méthylène/éther de pétrole = 3/2). On obtient :

- une fraction constituée par la N-benzyl diphényl-3,5 méthyl-4 dihydro-pyridine 25 :

RMN ^1H : Cf page 35

RMN ^{13}C : 21,831 ; 31,317 ; 57,827 ; 113,964 ; 124,100 ; 125,270 ;
126,959 ; 127,608 ; 128,518 ; 128,778 ; 129,168 ;
129,558 ; 138,524 ; 139,304.

IR (cm^{-1}) : 1600, 1665 (C=C)

Spectre de Masse :

337(10, $\text{M}^{+\cdot}$), 324(3), 323(22), 322(81, $\text{M}^{+\cdot} - \cdot\text{CH}_3$),
246($\text{M}^{+\cdot} - \cdot\text{CH}_3$), 246($\text{M}^{+\cdot} - \text{Ph} - \cdot\text{CH}_2$), 245(3, 322- $\cdot\text{Ph}$),
232($\text{M}^{+\cdot} - \text{Ph} - \text{CH}=\text{NH}$), 231 (3, 232- $\cdot\text{H}$), 106(9),
105(13, $\text{Ph} - \text{CH}=\text{NH}^{+\cdot}$), 92(9), 91(100, $\text{Ph} - \text{CH}_2^{+}$), 88(4),
87(2), 86(26), 85(15), 84(40), 83(22), 77(12, Ph^{+}),
65(7), 47(13).

Spectre UV (éthanol) : λ = 375 nm, ϵ = 3360

λ = 290 nm (épaulement), ϵ = 4440

λ = 240 nm (épaulement), ϵ = 11645

-- une fraction constituée par 1' α -phénylcrotonaldéhyde 24 :

RMN ^1H : Cf page 35

IR (cm^{-1}) : 1610, 1645 (C=C), 1700 (C=O)

b) L'isomère 7b pur est chauffé pendant 2h à 150°C. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne (éluant : chlorure de méthylène/éther de pétrole = 3/2). On obtient un produit dont le spectre de RMN est identique à celui décrit pour la dihydropyridine 25.

c) Préparation de 1' α -phénylcrotonaldéhyde 24.

Il est préparé selon un mode opératoire décrit (43).

A 30 g de phénylacétaldéhyde en solution dans l'alcool benzylique, on ajoute 12,5 g d'acétaldéhyde et 12,5 g d'acétate de sodium en solution dans 25 ml d'alcool éthylique et 25 ml d'eau. On chauffe 36h à reflux, décante, extrait à l'éther, sèche sur chlorure de calcium, puis évapore l'éther et distille :

$\text{Eb}_8 = 103-103,5^\circ\text{C}$; Litt. (43) : $\text{Eb}_{750} = 233-235^\circ\text{C}$

d) Préparation de la N-benzyl diphényl-3,5 méthyl-4 dihydropyridine 25.

Une solution composée de 0,009 mole (1,3 g) de phényl-2 crotonaldéhyde, 0,015 mole (1,6 g) de benzylamine et 0,5 ml d'acide acétique cristallisable, dans du méthanol anhydre, est chauffée à reflux pendant 2h. On évapore le solvant et purifie le résidu par chromatographie sur colonne (éluant : chlorure de méthylène/éther de pétrole = 3/2). On obtient 1,35 g de produit pur identifié à la dihydropyridine 25 :

$F = 130-131^\circ\text{C}$

6°) Isomérisation thermique de la phényl-3 (phényl-1 éthoxycarbonyl-2 vinyl)-2 aziridine 11.

Une solution de 0,2 g d'aziridine 11 dans 5 ml de chloroforme anhydre est chauffée à reflux pendant 4 jours. Le produit brut de réaction est, d'après son spectre de RMN (Cf page 36), constitué d'un seul produit

que nous avons identifié à l'imine 27.

V - ESSAIS DE SYNTHÈSE DE DIVINYL-1,2 AZIRIDINES.

Le mode opératoire est celui décrit par DOLFINI (33) :

A 10 ml de DMSO chauffé à 25-30°C, on ajoute simultanément, sous agitation, une solution de 0,003 mole d'aziridine dans 5 ml de DMSO et une solution de 0,005 mole de propiolate d'éthyle dans 5 ml de DMSO. On poursuit l'agitation pendant 20h à 30-40°C, puis reprend à l'eau et extrait au benzène. La solution benzénique est lavée à l'eau puis séchée. Après évaporation du solvant, le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne.

1°) Action du propiolate d'éthyle sur l'aziridine 7.

La réaction est effectuée sur un mélange des isomères 7a et 7b dans le rapport 7a/7b = 45/55. Le produit brut est purifié par chromatographie sur colonne (éluant : chloroforme/acétone = 98/2). Le produit obtenu constitue le dihydronaphtalène 28 :

Rdt = 50%

RMN ¹H : Cf page 47

IR (cm⁻¹) : 1690 (C=O), 1640, 1615 (C=C), 3400 (N-H)

2°) Action du propiolate d'éthyle sur l'aziridine 4.

Le produit brut est purifié par chromatographie sur plaque préparative (éluant : chloroforme/acétone = 98/2). Le produit obtenu est identifié au dihydronaphtalène 29 :

Rdt = 42%

RMN ¹H : Cf page 48

IR (cm⁻¹) : 1690 (C=O), 1640, 1605 (C=C), 3420 (N-H)

3°)

Une solution de 0,15 g d'aziridine 4 dans 5 ml de DMSO est agitée pendant 20h à 30-40°C. Après addition d'eau, on extrait au benzène, sèche et évapore le solvant. Le produit brut (0,12 g) est constitué, d'après son spectre de RMN, de 1'aziridine 4 mise en réaction.

B I B L I O G R A P H I E

- (1) a- E.L. STOGRYN et S.J. BROIS, J. Amer. Chem. Soc., 1967, 605.
b- A. MISHRA, S.N. RICE et W. LWOWSKI, J. Org. Chem., 1968, 33, 481.
- (2) a- G. RICART, D. COUTURIER et C. GLACET, C. R. Acad. Sci., C, 1973, 277, 51.
b- G. RICART, Bull. Soc. Chim., 1974, 2607.
c- L. FERRERO, M. ROUILLARD, M. DECOUZON et M. AZZARO, Tetrahedron Letters 1974, 131.
d- L. FERRERO, S. GERIBALDI, M. ROUILLARD et M. AZZARO, Canad. J. Chem., 1975, 53, 3227.
- (3) a- R. CHAABOUNI et A. LAURENT, Synthesis, 1975, 464.
b- G. RICART et D. COUTURIER, C. R. Acad. Sci., C, 1977, 284, 191.
- (4) A.G. HORTMANN et J. KOO, J. Org. Chem., 1974, 39, 3781.
- (5) D. BOREL, Y. GELAS-MIALHE et R. VESSIERE, Canad. J. Chem., 1976, 54, 158.
- (6) H.W. HEINE, G.B. LOWRIE et K.C. IRVING, J. Org. Chem., 1970, 444.
- (7) N.H. CROMWELL et H. HOEKSEMA, J. Amer. Chem. Soc., 1949, 71, 708.
- (8) G. BOUTEVILLE, Y. GELAS-MIALHE et R. VESSIERE, Bull. Soc. Chim., 1971, 3264 et références citées.
- (9) K. BURZIN et K. ENDERER, Angew. Chem. Internat. Ed., 1972, 151.
- (10) N.H. CROMWELL, R.P. CAHOY, W.E. FRANKLIN et G.D. MERCER, J. Amer. Chem. Soc., 1957, 79, 922 ; N.H. CROMWELL, J. Amer. Chem. Soc., 1959, 81, 4702 ; P. TARBURTON, P.B. WOLLER, R.C. BADGER, E. DOOMES et N.H. CROMWELL, J. Heterocyclic Chem., 1977, 459.
- (11) S. STERNHELL, Rev. Pure Appl. Chem., 1964, 14, 15.
- (12) A. MAERCKER, Organic Reactions, 1965, 14, 312.
- (13) J.M. LEHN, B. MUNSCH, P. MILLIE et A. VEILLARD, Theor. Chim. Acta, 1969, 13, 313 ; A. RAUK, J.D. ANDOSE, N.G. FRICK, R. TANG et K. MISLOW, J. Amer. Chem. Soc., 1971, 93, 6507.

- (14) a- T.J. BARDOS, C. SZANTAY et C.K. NAVADA, J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87, 5796.
b- R. MARTINO, J. ABEBA et A. LATTES, J. Heterocyclic Chem., 1973, 10, 91.
c- R. MARTINO, J. ABEBA et A. LATTES, Tetrahedron Letters, 1973, 433.
d- R. MARTINO, A. LOPEZ et A. LATTES, Org. Magnetic Resonance, 1976, 8, 332.
e- A. LOPEZ, Thèse de Docteur-Ingénieur, Toulouse, 1974.
- (15) M.R. WILLCOTT et V.H. GARGEL, J. Amer. Chem. Soc.; 1967, 89, 723. ;
ibid., 1969, 91, 4310.
- (16) R.B. WOODWARD et R. HOFFMANN, Angew. Chem. Internat. Ed., 1969, 8, 781.
- (17) H.W. HEINE, Angew. Chem. Internat. Ed., 1962, 528.
- (18) a- A. MISHRA, S.N. RICE et W. LWOWSKI, J. Org. Chem., 1968, 33, 481.
b- L. HOESCH et A.S. DRIEDING, Chimia, 1972, 26, 629.
c- J. SAULEAU, A. SAULEAU, H. BOURGET et J. HUET, C. R. Acad. Sci., C, 1974, 279, 473.
d- R.S. ATKINSON et C.W. REES, Chem. Comm., 1967, 1232.
e- R.S. ATKINSON et C.W. REES, J. Chem. Soc., C, 1969, 778.
f- T.L. GILCHRIST, C.W. REES et E. STANTON, J. Chem. Soc., C, 1971, 3036.
- (19) a- P. SCHEINER, J. Org. Chem., 1967, 2628.
b- J. SAULEAU, A. SAULEAU et J. HUET, Bull. Soc. Chim., 1978, II, 97.
- (20) D. BOREL, Y. GELAS-MIALHE et R. VESSIERE, Canad. J. Chem., 1976, 54, 1590.
- (21) P.G. MENTE et H.W. HEINE, J. Org. Chem., 1971, 3076.
- (22) J.C. POMMELET et J. CHUCHE, Canad. J. Chem., 1976, 54, 1571.
- (23) A. CHAABOUNI et A. LAURENT, Communication personnelle ; Y. GELAS-MIALHE
Résultats non publiés.
- (24) a- W. KRABBE, A. SEHER et E. POLZIN, Chem. Ber., 1941, 74, 1892.
b- A. SEHER, Arch. Pharm., 1951, 371.
- (25) M. RIVIERE et A. LATTES, Bull. Soc. Chim., 1968, 4430.
- (26) a- R. HUISGEN, W. SCHEER et H. HUBER, J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 1753.
b- R. HUISGEN, W. SCHEER et H. MÄDER, Angew. Chem. Internat. Ed., 1969, 8, 602.
- (27) B.A. KAZANSKII, G.Y. KONDRAT'EVA et Y.S. DOL'SKAYA, Zhur. Org. Khim., 1970, 6, 2203.
- (28) G.Y. KONDRAT'EVA et Y.S. DOL'SKAYA, Zhur. Org. Khim., 1970, 6, 2200.

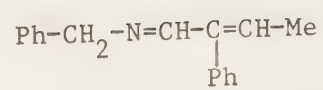
- (29) M. KOMATSU, H. OHGISHI, Y. OHSHIRO et T. AGAWA, Tetrahedron Letters, 1976, 4589 ; M. KOMATSU, H. OHGISHI, S. TAKAMATSU, Y. OSHIRO et T. AGAWA, Heterocycles, 1978, 104.
- (30) E.L. STOGRYN et S.J. BROIS, J. Org. Chem., 1965, 88.
- (31) J.C. POMMELET et J. CHUCHE, Tetrahedron Letters, 1974, 3897.
- (32) E.L. STOGRYN et S.J. BROIS, J. Amer. Chem. Soc., 1967, 89, 605.
- (33) J.E. DOLFINI, J. Org. Chem., 1965, 1298.
- (34) F.J. POND, H.J. YORK et B.L. MOORE, J. Amer. Chem. Soc., 1901, 23, 790.
- (35) G. DUFRAISSE et M. DEMONTVIGNIER, Bull. Soc. Chim., 1927, 843.
- (36) E.P. KOHLER, Amer. Chem. J., 1909, 42, 375.
- (37) N.H. CROMWELL et R. BENSON, Org. Synth., 1947, 27, 5.
- (38) F. WEBER et C. BANDLOW, Z. Chem., 1973, 12, 467.
- (39) H. MOUREU, Ann. Chim., 1894, 2, 187.
- (40) G. WITTIG et U. SCHÖLLKOFF, Org. Synth., 1960, 40, 66.
- (41) G. WITTIG et D. WITTENBERG, Liebigs Ann. Chem., 1957, 606, 16.
- (42) O. ISLER, H. GUTMANN, M. MONTAVON, R. RUEGG, G. RYSER et P. ZELLER, Helv. Chim. Acta, 1957, 40, 1242.
- (43) R. KUHN et J. MICHEL, Chem. Ber., 1938, 71, 1119.
- (44) P. MISON, R. CHAABOUNI, Y. DIAB, R. MARTINO, A. LOPEZ, A. LATTES, F.W. WEHRLI et T. WIRTHLIN, Org. Magnetic Resonance, 1976, 8, 79 ; Ibid., 1976, 8, 90.
- (45) O.A. SUBBOTIN, A.S. KOZMIN, Y.K. GRISHIN, N.M. SERGEYER et I.G. BOLESOV, Org. Magnetic Resonance, 1972, 4, 53.
- (46) D.R. PAULSON, F.Y.N. TANG, G.F. MORAN, A.S. MURRAY, B.P. PELKA et E.M. VASQUEZ, J. Org. Chem., 1975, 40, 184.
- (47) L. HEVESI, J.N. NAGY, A. KRIEF et E.G. DEROUANE, Org. Magnetic Resonance, 1977, 10, 14.
- (48) O.C. DERMER et G.E. HAM, Ethylenimines and other aziridines, Academic Press, 1969.
- (49) Y. GELAS-MIALHE, R. HIERLE et R. VESSIERE, J. Heterocyclic Chem., 1974, 347 ; Bull. Soc. Chim., 1974, 709.

R E P E R T O I R E N U M E R I Q U E

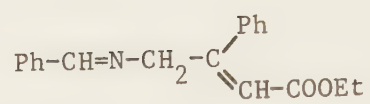
D E S P R O D U I T S

=====

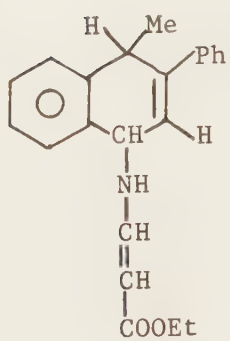
26



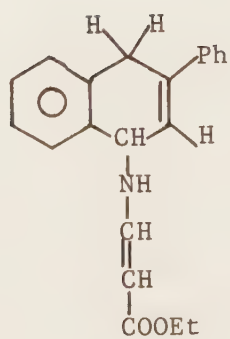
27



28



29



VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Thèse n° 85 - Série D.I.

AUBIERE, LE 17 JUILLET 1978

Le Directeur de l'U.E.R.
Sciences Exactes et Naturelles
à dominante "RECHERCHE"

G. Roche

G. ROCHE

Le Président de l'Université
de CLERMONT II

P. Cabanes

P. CABANES



